

# UNIVERSIDAD DE CUENCA



## Facultad de Ciencias Químicas Maestría en Toxicología Industrial y Ambiental

**Alteraciones hematológicas en despachadores de gasolina expuestos a la  
mezcla benceno - tolueno - etilbenceno - xileno de la ciudad de Cuenca**

*Trabajo de titulación previo a la obtención  
del título de Magíster en Toxicología  
Industrial y Ambiental*

**Autora:**

**Bqf. Jennifer Yadira Chacón Vélez. C. I. 1400747356**

**Directora:**

**Dra. Ruth Eugenia Rosas Castro Mgt. C.I. 0101598753**

**Cuenca - Ecuador**

**2019**



## RESUMEN

En este estudio se determinaron las alteraciones hematológicas en los despachadores de gasolina expuestos a la mezcla Benceno - Tolueno - Etilbenceno - Xilenos de la ciudad de Cuenca. La población de estudio estuvo constituida por cuarenta despachadores de gasolina pertenecientes a cinco estaciones de servicio ubicadas dentro del perímetro urbano de la ciudad de Cuenca. Se tomaron muestras de aire de la zona de respiración empleando muestreadores pasivos Radiello®, que fueron colocados en la solapa del uniforme de los despachadores durante una jornada de trabajo. A continuación, se retiró el muestreador y se realizó desorción líquida con CS<sub>2</sub> y se analizó empleando un cromatógrafo de gases con detector de ionización de llama. Así también, se determinó la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media, tomando una muestra de sangre periférica al final de la jornada laboral. Los resultados obtenidos tanto para benceno, etilbenceno y xilenos se encontraron por debajo del límite de detección (LOD) del método cromatográfico empleado en la investigación, tan solo el tolueno pudo ser identificado en un 7.5 % del total de empleados. En el presente estudio se evidenció que los despachadores de gasolina no presentaron ninguna alteración hematológica debido a su exposición al combustible durante su jornada de trabajo, no obstante contribuirá a que las autoridades de las Estaciones de Servicio de la ciudad de Cuenca puedan mejorar o implementar un plan de medidas preventivas más riguroso para precautelar la salud de sus empleados.

**Palabras clave:** BTEX. Gasolina. Despachador de combustible. Alteraciones hematológicas. Exposición ocupacional.



## ABSTRACT

In this study, the hematological alterations in the gasoline dispensers in the Benceno - Tolueno - Etilbenceno - Xilenos mixture from Cuenca city were determined. The study population was consisted of 40 gasoline dispensers who belong to five service stations located within the urban perimeter of Cuenca city. Air samples were taken from the breathing zone using Radiello® passive samplers, which were placed on the flap of the dispatchers' uniform during a working day. Next, the sampler was removed and liquid desorption was carried out with CS<sub>2</sub> and then it was analyzed using a gas chromatograph with flame ionization detector. Also, the number of red blood cells, white blood cells, platelets, mean corpuscular volume and hemoglobin, corpuscular media, a peripheral blood sample at the end of the working day was determined. The results obtained for both benzene, ethylbenzene and xylenes were found below the limit of detection (LOD) of the chromatographic method used in the investigation, only toluene could be identified in 7.5% of the total employees, in the present study it was evidenced that gasoline dispatchers did not present any haematological alteration due to their exposure to fuel during their working day, however, it will help the authorities of the Service Stations in Cuenca city could improve or implement a more rigorous plan of preventive measures to protect the health of their employees.

**Keywords:** BTEX. Gasoline. Gas station worker. Hematological alterations. Occupational exposure.



## TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	2
ABSTRACT .....	3
TABLA DE CONTENIDOS.....	4
LISTA DE TABLAS .....	7
LISTA DE FIGURAS .....	8
AGRADECIMIENTOS.....	11
DEDICATORIA .....	12
ABREVIATURAS Y SIMBOLOGÍA.....	13
INTRODUCCIÓN.....	15
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO.....	18
1.1 COMPUESTOS ORGÁNICOS VOLÁTILES.....	18
1.2 FUENTES DE CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA .....	19
1.3 COMPOSICIÓN DE LA GASOLINA .....	20
1.4 BENCENO, TOLUENO, ETILBENCENO, META - PARA - ORTO XILENOS ....	22
1.4.1 BENCENO .....	23
1.4.2 TOLUENO .....	24
1.4.3 ETILBENCENO.....	25
1.4.4 XILENOS .....	26
1.5 HEMOGLOBINA.....	27
1.5.1 FUNCIÓN Y ESTRUCTURA DE LA HEMOGLOBINA .....	27
1.5.2 SÍNTESIS Y DEGRADACIÓN DE LA HEMOGLOBINA .....	28
1.5.3 ESTRÉS OXIDATIVO .....	30
1.5.4 SISTEMA HEMATOPOYÉTICO.....	31
1.5.5 EFECTOS DE BTEX EN EL ORGANISMO.....	31
1.5.6 BIOTRANSFORMACIÓN DE BTEX.....	32
1.5.7 TRASTORNOS HEMATOPOYÉTICOS Y LINFOPROLIFERATIVOS .....	33
1.5.7.1 ANEMIA APLÁSICA.....	33
1.5.7.2 LEUCEMIA .....	33
1.5.7.3 SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS.....	34
1.5.7.4 LINFOMAS .....	35
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS .....	36
2.1 UNIVERSO .....	36
2.2 MUESTRA.....	36
2.3 TIPO DE ESTUDIO .....	36



2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	36
2.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	36
2.6 METODOLOGÍA ANALÍTICA .....	37
2.6.1 RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA.....	37
2.6.2 TOMA DE MUESTRAS DE AIRE .....	37
EXTRACCIÓN DE MUESTRAS DE LOS CARTUCHOS .....	37
ANÁLISIS CUANTITATIVO DE BTEX EN LAS MUESTRAS .....	38
2.6.3 RECOLECCIÓN DE MUESTRAS SANGUÍNEAS .....	39
ANÁLISIS DE MUESTRAS.....	39
2.7 METODOLOGÍA ESTADÍSTICA .....	40
CAPÍTULO III: RESULTADOS.....	41
3.1 CARACTERIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	41
3.2 CONCENTRACIONES DE BTEX EN EL AIRE QUE RODEA A LOS TRABAJADORES DE LAS GASOLINERAS DE LA CIUDAD DE CUENCA. ....	42
3.3 CANTIDAD DE GLÓBULOS ROJOS, GLÓBULOS BLANCOS Y PLAQUETAS EN LOS TRABAJADORES DE LAS GASOLINERAS DE LA CIUDAD DE CUENCA. .....	44
3.3.1 Cantidad de Glóbulos Rojos expresada en millones/mm <sup>3</sup> en los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca.....	45
3.3.2 Cantidad de Glóbulos Blancos expresada en células/mm <sup>3</sup> en los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca. ....	45
3.3.3 Cantidad de Plaquetas expresada en células/mm <sup>3</sup> en los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca. ....	47
3.3.4 Volumen Corpuscular Medio (VCM) y Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) en los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca. ....	47
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN.....	49
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	54
5.1 CONCLUSIONES.....	54
5.2 RECOMENDACIONES .....	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
ANEXOS.....	62



## **LISTA DE ANEXOS**

ANEXO 1. AUTORIZACIÓN DE LA ESTACIÓN DE SERVICIO PARA REALIZAR LA INVESTIGACIÓN.

ANEXO 2. FICHA DE CONTROL PARA DISPENSADORES DE GASOLINA

ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO GRUPO EXPUESTO

ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO GRUPO CONTROL

ANEXO 5. MUESTREADOR PASIVO RADIELLO ®

ANEXO 6. CONVENIO ESPECÍFICO INTERINSTITUCIONAL ENTRE LA UNIVERIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO Y LA UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 7. PROGRAMA DE TEMPERATURAS CROMATÓGRAFO DE GASES – ESPECTRÓMETRO DE MASAS

ANEXO 8. RESULTADOS PACIENTES, VALORES DE REFERENCIA, CALIBRACIÓN (QC) DEL ANALIZADOR SYSMEX XS-1000I

ANEXO 9. RESULTADOS ANÁLISIS CROMATOGRÁFICOS

ANEXO 10. PRUEBAS DE NORMALIDAD

ANEXO 11. PRUEBA U DE MANN-WHITNEY



## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Valores límite ambientales (VLA).....	21
<b>Tabla 2.</b> Cancerígenos y mutágenos. ....	21
<b>Tabla 3.</b> Requisitos de gasolina Extra y Súper en Ecuador. ....	22
<b>Tabla 4.</b> Propiedades físicas del benceno. ....	24
<b>Tabla 5.</b> Propiedades físicas del tolueno. ....	25
<b>Tabla 6.</b> Propiedades físicas del etilbenceno.....	26
<b>Tabla 7.</b> Propiedades físicas de los xilenos. ....	27
<b>Tabla 8.</b> Datos personales y ocupacionales de los trabajadores participantes.	41
<b>Tabla 9.</b> Ambiente laboral de los despachadores de las gasolineras analizadas. .....	42



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Hemoglobina A: estructura de la molécula de hemoglobina.....	28
<b>Figura 2.</b> Degradación extravascular de la hemoglobina.....	29
<b>Figura 3.</b> Degradación intravascular de la hemoglobina < 10 %.....	30
<b>Figura 4.</b> Curva de calibración de BTEX. ....	39
<b>Figura 5.</b> Concentraciones de benceno, etilbenceno y xilenos en ppm en el aire que rodea a los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca. ....	43
<b>Figura 6.</b> Concentración de tolueno en el aire que rodea a los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca.....	43
<b>Figura 7.</b> Concentración de tolueno en ppm en las gasolineras estudiadas de la ciudad de Cuenca. ....	44
<b>Figura 8.</b> Prueba de Kruskal-Wallis para glóbulos rojos. ....	45
<b>Figura 9.</b> Prueba de Kruskal-Wallis para glóbulos blancos. ....	46
<b>Figura 10.</b> Prueba de Kruskal-Wallis para plaquetas.....	47
<b>Figura 11.</b> Prueba de Kruskal-Wallis para volumen corpuscular medio. ....	48
<b>Figura 12.</b> Prueba de Kruskal-Wallis para hemoglobina corpuscular media....	48





### Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Jennifer Yadira Chacón Vélez, autora del trabajo de titulación "Alteraciones hematológicas en despachadores de gasolina expuestos a la mezcla benceno - tolueno - etilbenceno - xileno de la ciudad de Cuenca", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 8 de marzo de 2019

Jennifer Yadira Chacón Vélez

C.I.: 1400747356



### Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Jennifer Yadira Chacón Vélez en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Alteraciones hematológicas en despachadores de gasolina expuestos a la mezcla benceno - tolueno - etilbenceno - xileno de la ciudad de Cuenca", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 8 de marzo de 2019

Jennifer Yadira Chacón Vélez

C.I: 1400747356



## AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a Dios, por permitirme cumplir esta meta.

A mi familia, por estar presente en todo momento de mi vida, a mi esposo e hija por su motivación constante y de manera especial a mis padres por enseñarme que con esfuerzo y dedicación todo es posible.

A la Dra. Ruth Rosas, por su valiosa asesoría, por su dedicación y respaldo durante todo este trayecto.

Al Dr. David Egas, Director del Centro de Cromatografía y Análisis Instrumental de la Universidad San Francisco de Quito, por las facilidades brindadas y valiosa contribución en esta investigación.

Al Sr. Gerente, Personal de laboratorio y administrativo del Laboratorio Clínico Monte Sinaí, por la apertura necesaria durante el desarrollo de este estudio.

A los Señores Gerentes de las estaciones de servicio participantes, por la apertura y confianza para la realización de este estudio.

A los señores despachadores de gasolina, por su tiempo y valiosa colaboración durante la realización de esta investigación.

A todos quienes me ayudaron, colaboraron y motivaron de una u otra manera en la culminación de mi tesis.

*Jennifer*



## DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado con mucho cariño a mi familia, de manera especial a mi Esposo e hija, por confiar en mí, por su apoyo incondicional para alcanzar nuevas metas tanto personales como profesionales. También a mis queridos padres y hermanos, quienes con su aliento y motivación me llevaron a cumplir con una meta más en mi vida profesional.

*Jennifer*



## **ABREVIATURAS Y SIMBOLOGÍA**

COV: compuestos orgánicos volátiles

BTEX: benceno, tolueno, etilbenceno y xilenos

EPP: equipo de protección personal

SNC: Sistema Nervioso Central

OMS: Organización Mundial de la Salud

FID: detector de ionización de llama

OH: radicales hidroxilo

NO<sub>3</sub>: radicales nitrato

SOA: aerosoles orgánicos secundarios

TLV: valores límites de exposición

VLA-ED: valor límite ambiental - exposición diaria

INSHT: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo de España

OSHA: Occupational Safety and Health Administration

ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists

INEN: Instituto Ecuatoriano de Normalización

NTE: Norma Técnica Ecuatoriana

IARC: International Agency for Research on Cancer

EPA: Environmental Protection Agency de Estados Unidos

NIOSH: Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional de Estados Unidos

Hb: hemoglobina

CO: monóxido de carbono

CO<sub>2</sub>: dióxido de carbono

metHb: metahemoglobina

HSC: células madre hematopoyéticas

ADN: ácido desoxirribonucleico

LMA: leucemia mieloide aguda

SMD: síndromes mielodisplásicos



LNH: linfoma no Hodgkin

HCM: hemoglobina corpuscular media

VCM: volumen corpuscular medio

TNF: factor de necrosis tumoral

USFQ: Universidad San Francisco de Quito

GC: cromatógrafo de gases

EDTA: ácido etilendiaminotetracético

QC: controles de calibración

LOD: debajo del límite de detección

ppm: partes por millón

mL: mililitros

$\mu\text{L}$ : microlitros

mg/mL: miligramos por mililitro

$\text{mm}^3$ : milímetro cúbico

fL: femtolitros

pg: picogramos

$\mu\text{g}/\text{m}^3$ : microgramos por metro cúbico



## INTRODUCCIÓN

El crecimiento acelerado de las ciudades junto con el aumento del número de vehículos y uso de carreteras ha generado un deterioro de la calidad de aire en las zonas urbanas de todo el mundo (Moolla et al., 2015). Las emisiones atmosféricas procedentes del sector del transporte constituyen más de la mitad de las emisiones totales, estando las gasolineras como la segunda fuente importante de contaminación (Correa et al., 2012), sobre todo de compuestos carbonílicos y compuestos orgánicos volátiles (COV), especialmente la emisión de benceno, tolueno, etilbenceno y xilenos (BTEX) (Moolla et al., 2015b). Por lo tanto, una de las poblaciones vulnerables constituyen los despachadores de gasolina, quienes descuidan su salud al no usar el respectivo equipo de protección personal (EPP) durante su jornada laboral y por consecuencia se están convirtiendo en blancos idóneos para sufrir una enfermedad crónica por la exposición reiterada a bajas concentraciones (Kitwattanavong et al., 2013).

Que los despachadores de gasolina se encuentren expuestos a BTEX es un grave problema, debido a que una exposición reiterada a corto o largo plazo produce afecciones a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) así como de médula ósea, ocasionando en ésta última alteraciones hematológicas leves y en los casos más severos aplasia medular (Palma et al., 2015). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cuatro de cada millón de personas están en riesgo de desarrollar leucemia en su vida cuando se exponen a  $1 \text{ mg/m}^3$  (1 ppm) de benceno (Moolla et al., 2015). Hosseinzadeh et al., (2016) en su investigación detallan que el benceno tiene alto potencial hemolítico, incluso a bajas concentraciones, afectando la estructura y función de la hemoglobina y la degradación del grupo proteico hem, dando como consecuencia la disminución de todas las especies celulares.

En la actualidad la mayor parte de los controles de exposición ocupacional relacionados con la manipulación de la gasolina se han centrado en el cumplimiento de los requisitos de exposición ocupacional al benceno (Swick et al., 2014), cuyas concentraciones en el aire pueden oscilar desde las partes por billón (ppb) en entornos urbanos y rurales hasta las partes por millón (ppm) en



determinados lugares de trabajo (Rappaport et al., 2010). Para controlar esta exposición se pueden tomar en cuenta tres materiales biológicos, sangre, orina y aire exhalado; constituyendo el análisis de sangre la mejor manera de detectar una exposición aguda (Garrido Roldán, 2015).

En Ecuador, únicamente en la ciudad de Quito se han realizado investigaciones de estos compuestos, dos de estos estudios cuantifican los BTEX tanto en emisiones gaseosas de fuentes móviles terrestres (Ramírez, 2012) como en la gasolina distribuida (Salazar, 2015). Otra investigación realizada por Acevedo (2006) evalúa el riesgo para la salud asociado a la exposición a BTEX en las gasolineras y finalmente (Ordóñez, 2013) que identifica las alteraciones hematológicas por exposición a benceno en despachadores de gasolina.

La falta de estudios en la ciudad de Cuenca y la necesidad de conocer el nivel de afectación de los trabajadores de las Estaciones de Servicio motivó esta investigación, en la cual se estableció las alteraciones hematológicas producidas por exposición a BTEX en los despachadores de gasolina. Se realizó un muestreo personal durante la jornada diaria de cada trabajador y las concentraciones de BTEX fueron cuantificadas empleando un cromatógrafo de gases con detector de ionización de llama (FID). Al final de la jornada laboral se tomó una muestra de sangre periférica para analizar las tres series células sanguíneas e índices eritrocitarios empleando un contador hematológico.

Para la investigación se formularon las siguientes hipótesis:

- Los despachadores de gasolina de la ciudad de Cuenca presentarían concentraciones elevadas de BTEX en la zona de respiración durante una jornada laboral.
- Los despachadores de gasolina de la ciudad de Cuenca presentarían niveles alterados de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.
- Los despachadores de gasolina de la ciudad de Cuenca presentarían niveles alterados en el volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media.





- Las alteraciones hematológicas en los despachadores de gasolina de la ciudad de Cuenca estarían relacionadas con la exposición a BTEX presente en el aire que rodea al trabajador.

El objetivo general planteado fue el siguiente:

- Establecer las alteraciones hematológicas en los despachadores de gasolina expuestos a la mezcla benceno - tolueno - etilbenceno - xileno (BTEX) de la ciudad de Cuenca.

Los objetivos específicos propuestos fueron:

- Determinar la concentración de BTEX en el aire que rodea a los despachadores de gasolina de la ciudad de Cuenca durante una jornada laboral.
- Determinar la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en los despachadores de gasolina de la ciudad de Cuenca.
- Determinar el volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media en los despachadores de gasolina de la ciudad de Cuenca.
- Establecer si existe correlación entre las alteraciones hematológicas en los despachadores de gasolina de la ciudad de Cuenca y la exposición a BTEX presente en la zona de respiración.



## **CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO**

### **1.1 COMPUESTOS ORGÁNICOS VOLÁTILES**

Los compuestos orgánicos volátiles (COV) constituyen un grupo de contaminantes cuyas propiedades generales tales como, su carácter no iónico, reducido peso molecular y volatilidad, permiten la absorción por todas las vías de exposición: respiratoria, cutánea e ingestión, afectando directamente a la salud (García et al., 2015), y causando el deterioro de la calidad de aire en las zonas urbanas de todo el mundo (Moolla et al., 2015).

Los COV pueden ser generados por fuentes naturales o antropogénicas, que incluyen emisiones de automóviles, procesos de combustión y otros procesos industriales (Vikas et al., 2016). Poseen una presión de vapor es de 0,01 kPa o superior a 20°C (Masih et al., 2016), después de ser descargados a la atmósfera juegan un papel importante en la formación de smog fotoquímico y de ozono troposférico (Chauhan et al., 2014). Además, la reacción de COV con radicales hidroxilo (OH) y/o radicales nitrato (NO<sub>3</sub>) sirve para la degradación de COV aromáticos en la atmósfera y los productos resultantes contribuyen a la formación de aerosoles orgánicos secundarios (SOA) (Masih et al., 2016).

Los COV mono-aromáticos, como el benceno, el tolueno, el etilbenceno y los xilenos, constituyen un grupo de contaminantes peligrosos del aire ambiente y pueden ocupar compartimentos ambientales como el agua, el suelo, la vegetación, etc (Chauhan et al., 2014). BTEX están clasificados como compuestos tóxicos, cancerígenos y mutagénicos, además, pueden ingresar al cuerpo fácilmente por el aire y causar riesgo para la salud por una exposición a largo tiempo, incluso a bajas concentraciones que afectan a diferentes órganos diana (Masih et al., 2016).



## 1.2 FUENTES DE CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA

Los COV se encuentran principalmente en todos los materiales naturales y sintéticos que incluyen: combustibles, disolventes, fragancias, biocidas, saborizantes, entre otros. A temperatura ambiente se encuentran como vapores o líquidos, pero también pueden estar en forma de sólidos como es el caso del naftaleno y el para-diclorobenceno (bolas de naftalina, jabones de baño) (Chauhan et al., 2014)

Las principales fuentes de contaminación atmosférica comprenden fuentes móviles, estacionarias y de combustión abierta. Las fuentes móviles están relacionadas con el tráfico, pudiendo ser terrestre, subterráneo y aéreo, incluyendo en este último las emisiones industriales, comerciales y personales. Dentro de las fuentes estacionarias se encuentran la calefacción residencial o comercial y los motores de combustión interna. En cuanto a la combustión abierta, se detalla la eliminación de desechos por incineración así como el tratamiento de residuos y aguas residuales. Además, se conocen algunas fuentes provenientes de la agricultura y otras de la industria alimentaria como el proceso de fermentación y la extracción de aceite vegetal (Chauhan et al., 2014).

Las emisiones atmosféricas procedentes del sector del transporte constituyen más de la mitad de las emisiones totales, Chauhan et al. (2014), en su investigación señalan que al menos el 70 a 75 % de la contaminación corresponde a fuentes móviles, 20 a 25 % es generado por fuentes estacionarias y aproximadamente un 3 a 5 % se debe a incendios forestales y quema a cielo abierto.

El transporte genera gran cantidad de COV a través del uso de combustible y su evaporación. El reabastecimiento de combustible de los vehículos de motor es una fuente importante de COV en la atmósfera, sobre todo de la mezcla BTEX que presenta una alta variabilidad en ambientes tales como aceras, dentro de vehículos, garajes de estacionamiento y bombas de gasolina. Cabe señalar, que los trabajadores en las estaciones de gasolina durante los procesos de bombeo y servicio de gasolina se exponen a un nivel elevado de BTEX (Majumdar et al.,



2008); nivel que depende de las especificaciones técnicas de la gasolina, principalmente de su contenido de benceno, control de emisiones y del sistema de recuperación de vapores (Periago & Prado, 2005).

### 1.3 COMPOSICIÓN DE LA GASOLINA

La gasolina es un combustible derivado del petróleo mediante procesos de refinación que incluyen, el craqueo catalítico, la coquización, la alquilación y el reformado catalítico (Mehlman, 1990) (Salazar, 2015). Desde el punto de vista toxicológico es una mezcla compleja de compuestos parafínicos, nafténicos, olefínicos (Bonfim et al., 2012) y principalmente aromáticos (Majumdar et al., 2008), cuya composición varía de acuerdo con la regulación adoptada por cada país (Mukherjee et al., 2016). La normativa europea sugiere un 35% v/v de tolueno, etilbenceno y xileno, aunque el benceno debe ser inferior al 1% v/v para regular estas emisiones (Campo et al., 2016).

Aunque no existe un límite de exposición específico para la gasolina, existen valores límites de exposición (TLV) para sus componentes, un grupo de importancia constituye la mezcla BTEX, cuyos Valores Límite Ambiental-Exposición Diaria (VLA-ED) según el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo de España (INSHT, 2016) son: tolueno 50 ppm, etilbenceno 100 ppm, xileno 50 ppm, como lo demuestra la Tabla 1; no así en el caso del benceno que tiene un perfil de riesgo único, según el INSHT (2016) posee un VLA-ED de 1 ppm, demostrado en la Tabla 2 y según organismos regulatorios en Estados Unidos como la *Occupational Safety and Health Administration* (OSHA) y la *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) tiene un TLV de 0,5 ppm para un período de 8 horas de exposición diaria (Swick et al., 2014).

**Tabla 1.** Valores límite ambientales (VLA).

N° CE	CAS	AGENTE QUÍMICO	VALORES LÍMITE			
			VLA-ED		VLA-EC	
			ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
203-625-9	108-88-3	Tolueno	50	192	100	384
202-849-4	100-41-4	Etilbenceno	100	441	200	884
202-422-2	95-47-6	o-Xileno	50	221	100	442
203-576-3	108-38-3	m-Xileno	50	221	100	442
203-396-5	106-42-3	p-Xileno	50	221	100	442
CE: Número oficial de la sustancia en la Unión Europea.						
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de Resúmenes Químicos)						

Fuente: “Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España 2016” (INSHT, 2016)

**Tabla 2.** Cancerígenos y mutágenos.

N° CE	CAS	AGENTE QUÍMICO	CANCERÍGENO	MUTÁGENO	VALORES LÍMITE	
					VLA-ED	
					ppm	mg/m <sup>3</sup>
200-753-7	71-43-2	Benceno	1A	1B	1	3,25
CE: Número oficial de la sustancia en la Unión Europea.						
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de Resúmenes Químicos)						

Fuente: “Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España 2016” (INSHT, 2016)

El Instituto Ecuatoriano de Normalización (INEN) emitió la Norma Técnica Ecuatoriana para Productos Derivados del Petróleo, Gasolinas NTE-INEN 935, en la cual se establecen los requisitos que debe cumplir tanto la gasolina extra como la súper con la finalidad de prevenir los riesgos para el medio ambiente y para los usuarios durante el manejo y utilización (INEN, 2015). En la Tabla 3 puede apreciarse que ambos tipos de gasolina suministrada en el país tienen alta proporción de compuestos aromáticos y únicamente se hace mención del porcentaje de benceno el cual ha incrementado su valor desde el año 2003, de 0.76 % a 1 % en la extra y de 1.12 % a 1.3 % en la súper (Acevedo, 2006).

**Tabla 3.** Requisitos de gasolina Extra y Súper en Ecuador.

REQUISITOS	UNIDAD	GASOLINA EXTRA		GASOLINA SUPER		MÉTODO DE ENSAYO
		MIN	MAX	MIN	MAX	
Número de Octano Research (RON)	RON <sup>a</sup>	87	--	93	--	NTE INEN 2102
Destilación: 10 %	°C	--	70	--	70	ASTM D86
50 %	°C	77	121	77	121	
90 %	°C	--	189	--	190	
Punto final	°C	--	220	--	220	
Residuo de destilación	% <sup>b</sup>	--	2	--	2	
Relación vapor-líquido 60°C. V/L	--	--	20	--	20	ASTM D5188
Presión de vapor	KPa	--	60	--	62	ASTM D323
Corrosión a la lámina de cobre (3h a 50 °C)	--	--	1	--	1	NTE INEN 927
Contenido de gomas	mg/100mL	--	3	--	4	ASTM D381
Contenido de azufre	% <sup>c</sup>	--	0,065	--	0,005	ASTM D 4294
Contenido de aromáticos	% <sup>b</sup>	--	30	--	35	ASTM D 1319
Contenido de benceno	% <sup>b</sup>	--	1	--	1,3	ASTM D 6277
Contenido de olefinas	% <sup>b</sup>	--	18	--	25	ASTM D 1319
Estabilidad a la oxidación	mín	240	--	240	--	ASTM D 525
Contenido de oxígeno	% <sup>c</sup>	--	2,7	--	0	ASTM D 4815
Contenido de plomo	mg/L	--	No detectable	--	No detectable	ASTM D 5059
Contenido de manganeso	mg/L	--	No detectable	--	No detectable	ASTM D 5185
Contenido de hierro	mg/L	--	No detectable	--	No detectable	ASTM D 5185

<sup>a</sup> Para determinar el número de octano Research en ciudades de altura se debe considerar la ecuación descrita en la NTE INEN 2102.

<sup>b</sup> % corresponde a la fracción de volumen expresada en porcentaje.

<sup>c</sup> % corresponde a la fracción de masa expresada en porcentaje.

Fuente: “Productos derivados del petróleo. Gasolina. Requisitos” (INEN, 2011)

#### 1.4 BENCENO, TOLUENO, ETILBENCENO, META - PARA - ORTO XILENOS

Los BTEX son un grupo de compuestos orgánicos volátiles pertenecientes a la familia de los hidrocarburos aromáticos, a temperatura ambiente se encuentran en forma de vapor y se caracterizan por ser insolubles en agua pero muy solubles en otras sustancias (Ramírez, 2012). Son considerados un subproducto de la destilación del petróleo, excepto el etilbenceno (derivado del estireno) que se forma por la alquilación de etileno con benceno (Salazar, 2015).

Actualmente, los BTEX son utilizados en la síntesis química de plásticos, pinturas, caucho sintético, explosivos, pigmentos, detergentes, pesticidas, perfumes, fármacos, entre otros (Smith, 2010). Además, son empleados en



forma de mezclas, como disolventes y principalmente como constituyentes de la gasolina con la finalidad de elevar su octanaje (Acevedo, 2006, Salazar, 2015).


La exposición más frecuente a BTEX ocurre mediante las vías de inhalación e ingestión, constituyendo el humo del cigarrillo la principal fuente de contaminación, además de la combustión de la gasolina en los vehículos y la industria petroquímica (Ramírez Peñaherrera, 2012, Moolla et al., 2015).

Dentro de los efectos adversos provocados por BTEX se incluyen enfermedades cancerígenas (benceno), respiratorias, inmunológicas, neurológicas, reproductivas y de desarrollo, las cuales varían en función de las características genéticas, estado nutricional, estado de salud y la edad; estando los niños como la población más vulnerable frente a esta contaminación (Ramírez, 2012).

#### **1.4.1 BENCENO**

El benceno es el compuesto más tóxico dentro de los BTEX, está clasificado dentro del Grupo 1 por el organismo especializado de cáncer de la OMS, la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) (Ordóñez, 2013), así como por la *Environmental Protection Agency* de Estados Unidos (EPA) (Palma et al., 2015). Es muy utilizado a nivel industrial y además de ser el componente principal de la gasolina también está presente en el humo del tabaco (Tayyarah et al., 2014), cuyas emisiones pueden abrumar fácilmente las exposiciones ocupacionales (Chalbot et al., 2012). En ambientes laborales su concentración puede oscilar entre 100 y 1500  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , explicando su presencia tanto en trabajadores expuestos laboralmente como del público en general (INSHT, 2010). En la Tabla 4 se detallan las principales características físicas.

**Tabla 4.** Propiedades físicas del benceno.

COMPUESTO	PROPIEDADES	ESTRUCTURA QUÍMICA
Benceno	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Número CAS: 71-43-2</li> <li>- Apariencia: Líquido incoloro</li> <li>- Ligeramente soluble en agua</li> <li>- Fórmula: <math>C_6H_6</math></li> <li>- Punto de ebullición: 80 °C</li> <li>- Punto de fusión: 5.5 °C</li> <li>- Peso molecular: 78.11 g/mol</li> <li>- Densidad relativa: 0.8765 (<math>H_2O = 1</math>)</li> <li>- Densidad de vapor relativa: 2.7 (aire = 1)</li> <li>- Presión de vapor: 10 KPa</li> </ul>	

Fuente: “Cuantificación de los Aditivos BTEX Presentes en la Gasolina Distribuida en el Distrito Metropolitano de Quito y Análisis Ingenieril del Trabajo de la Refinería (Salazar, 2015)

El ingreso del benceno por vía oral y respiratoria supone una rápida absorción (Fonseca et al., 2010), en tanto que la vía dérmica es cuantitativamente menor (Bolaños et al., 2015). La intoxicación crónica produce depresión de las células madre a nivel de la médula ósea mediante un efecto citotóxico sobre los progenitores hematopoyéticos (INSHT, 2010), conduciendo a la destrucción progresiva de los componentes mieloides y eritroides, ocasionando un descenso marcado de plaquetas y hematíes en la sangre (Acevedo, 2006).

Esta hematotoxicidad repercute en la incidencia de leucemia, anemia aplásica (Hazrati et al., 2015), metaplasia mieloide, linfoma maligno y mieloma múltiple (Li et al., 2014). Además, después de una exposición a concentraciones muy altas, se ha descrito la aparición de un síndrome llamado intoxicación crónica por benceno cuyos efectos pueden seguir años después de que los trabajadores se retiraron de la fuente de exposición (Carbonari et al., 2016).

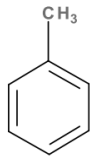
#### 1.4.2 TOLUENO

El tolueno es un solvente encontrado en forma natural en el petróleo crudo, de igual forma puede ser producido en el proceso de fabricación de la gasolina y de



otros combustibles a partir del petróleo. Se lo emplea en la fabricación de pinturas, diluyente de pinturas, lacas, barniz de uñas, caucho, adhesivos y en la imprenta y curtido de cueros (ATSDR, 2015), además se lo añade a la gasolina junto con benceno y xileno para mejorar el octanaje (Pérez, 2012). La Tabla 5 resume las características físicas.

**Tabla 5.** Propiedades físicas del tolueno.

COMPUESTO	PROPIEDADES	ESTRUCTURA QUÍMICA
Tolueno	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Número CAS: 108-88-3</li> <li>- Apariencia: Líquido incoloro</li> <li>- Insoluble en agua</li> <li>- Fórmula: <math>C_7H_8</math></li> <li>- Punto de ebullición: 111 °C</li> <li>- Punto de fusión: -95 °C</li> <li>- Peso molecular: 92.13 g/mol</li> <li>- Densidad relativa: 0.87 (<math>H_2O = 1</math>)</li> <li>- Densidad de vapor relativa: 3.2 (aire = 1)</li> <li>- Presión de vapor: 2.9 KPa</li> </ul>	

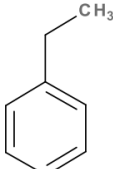
Fuente: “Cuantificación de los Aditivos BTEX Presentes en la Gasolina Distribuida en el Distrito Metropolitano de Quito y Análisis Ingenieril del Trabajo de la Refinería (Salazar, 2015) y de “Fichas internacionales de seguridad química de Tolueno” (INSHT, 2003)

La principal ruta de exposición a tolueno es la inhalación, se absorbe en los pulmones y es transportado por la sangre a otros órganos y tejidos (ATSDR, 2015), pequeñas dosis pueden acumularse en el tejido adiposo tras exposición repetida (Salazar, 2015). Una exposición aguda puede ocasionar depresión del SNC (INSHT, 2003), y tras una intoxicación crónica además de degeneración neuronal se afectan el hígado y riñón (Albiano, 2000, Ramírez, 2012). La absorción de tolueno no tiene efectos hematotóxicos (Haro et al., 2012).

#### 1.4.3 ETILBENCENO

El etilbenceno de forma natural está presente en el alquitrán de carbón y el petróleo, se encuentra en un 2 % en la gasolina y es utilizado principalmente en la producción de estireno (ATSDR, 1999). También puede ser empleado como solvente, componente del asfalto y nafta, para la fabricación de pinturas, pegamentos para alfombras, insecticidas, barnices, entre otros. La Tabla 6 resume algunas de sus características físicas.

**Tabla 6.** Propiedades físicas del etilbenceno.

COMPUESTO	PROPIEDADES	ESTRUCTURA QUÍMICA
Etilbenceno	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Número CAS: 100-41-4</li> <li>- Apariencia: Líquido incoloro</li> <li>- Insoluble en agua</li> <li>- Fórmula: <math>C_8H_{10}</math></li> <li>- Punto de ebullición: 136 °C</li> <li>- Punto de fusión: -95 °C</li> <li>- Peso molecular: 106.16 g/mol</li> <li>- Densidad relativa: 0.9 (<math>H_2O = 1</math>)</li> <li>- Densidad de vapor relativa: 3.7 (aire = 1)</li> <li>- Presión de vapor: 0.9 KPa</li> </ul>	

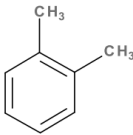
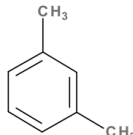
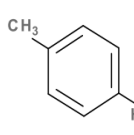
Fuente: “Cuantificación de los Aditivos BTEX Presentes en la Gasolina Distribuida en el Distrito Metropolitano de Quito y Análisis Ingenieril del Trabajo de la Refinería (Salazar, 2015) y de “Fichas internacionales de seguridad química de Etilbenceno” (INSHT, 2008)

Se absorbe principalmente por inhalación y vía cutánea, en menor grado por ingestión. Su toxicidad en animales y en el hombre es más baja que la de los otros BTEX (Acevedo, 2006). Tras una intoxicación crónica pueden existir alteraciones en el SNC y en algunos casos alteraciones hepáticas (INSHT, 2007).

#### 1.4.4 XILENOS

El xileno presenta tres isómeros, orto, meta y para, dependiendo de la ubicación del segundo grupo metilo (Albiano, 2000), por este motivo se lo conoce también con el nombre de xilenos o xilenos totales. Esta mezcla de xileno contiene además un 6 a 15 % de etilbenceno. (ATSDR, 2007). La Tabla 7 resume las características físicas de los xilenos.

**Tabla 7.** Propiedades físicas de los xilenos.

Compuesto	<b>o-Xileno</b>	<b>m-Xileno</b>	<b>p-Xileno</b>
Estructura química			
Número CAS	95-47-6	108-38-3	106-42-3
Apariencia	Líquido incoloro	Líquido incoloro	Líquido incoloro
Solubilidad	Insoluble en agua	Insoluble en agua	Insoluble en agua
Fórmula	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub>
Punto de ebullición	144 °C	139 °C	138.3 °C
Punto de fusión	-25 °C	-48 °C	13 °C
Peso molecular	106.16 g/mol	106.17 g/mol	106.2 g/mol
Densidad relativa (H <sub>2</sub> O = 1)	0.88	0.86	0.861
Densidad de vapor relativa (aire = 1)	3.7	3.7	3.7
Presión de vapor	0.7 KPa	1.0	0.9

Fuente: “Cuantificación de los Aditivos BTEX Presentes en la Gasolina Distribuida en el Distrito Metropolitano de Quito y Análisis Ingenieril del Trabajo de la Refinería (Salazar, 2015) y de “Fichas internacionales de seguridad química para o-Xileno, m-Xileno y p-Xileno” (INSHT, 2002b, INSHT, 2002a, INSHT, 2002c)

Estos tres isómeros ingresan al organismo principalmente por vía inhalatoria y en menor grado por vía digestiva, la vía cutánea representa tan solo el 1 % del total de toluenos y xilenos absorbidos en el medio ambiente ocupacional (Salazar, 2015). Se comportan como depresores del SNC (INSHT, 2002a), así también algunos estudios han evidenciado la formación de productos similares a los del benceno, con efectos tóxicos sobre la médula (Haro et al., 2012).

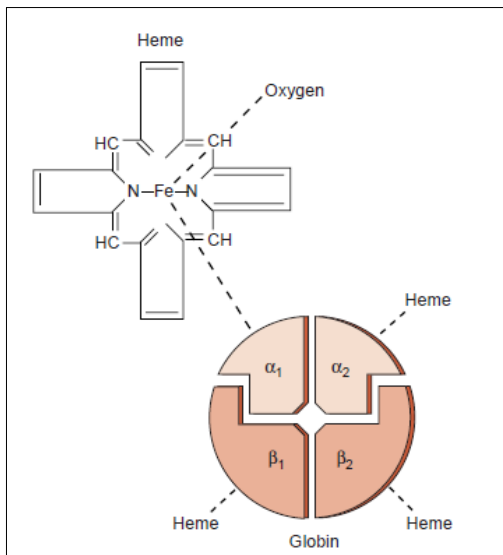
## 1.5 HEMOGLOBINA

### 1.5.1 FUNCIÓN Y ESTRUCTURA DE LA HEMOGLOBINA

La hemoglobina (Hb) es una proteína globular presente en altas concentraciones en los glóbulos rojos, su función principal consiste en el transporte de oxígeno a los tejidos y, de retorno conduce el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) hacia los pulmones (Bishop et al., 2013, Hosseinzadeh et al., 2016).



Esta compleja proteína tiene un peso molecular de 68,000 daltons aproximadamente, presenta una forma más o menos esférica y consta de dos partes principales: el grupo hemo, que constituye el 3 % de la molécula, y las proteínas de la globina, que conforman el 97 % restante. La porción hemo contiene un anillo de porfirina con un átomo de hierro quelado en el centro, el cual permite la unión del oxígeno de manera reversible. La parte proteica comprende dos pares de cadenas de globina que están entrelazadas de modo que los grupos hemo quedan expuestos al exterior de la molécula (Figura 1) (Bishop et al., 2013).



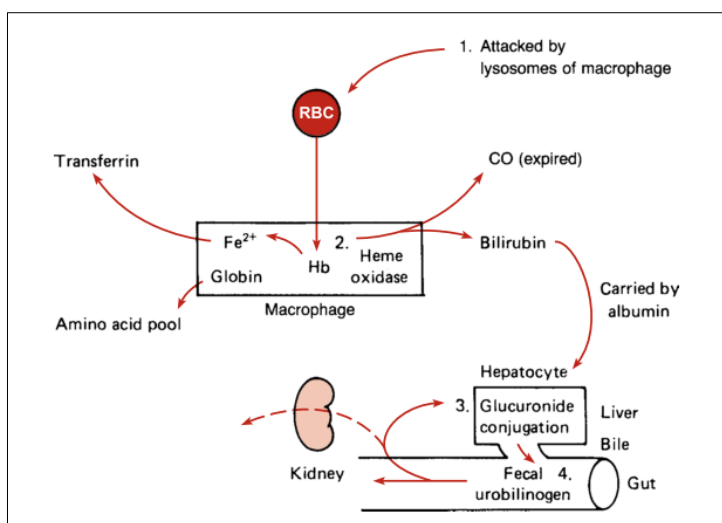
**Figura 1.** Hemoglobina A: estructura de la molécula de hemoglobina.

Fuente: CLINICAL CHEMISTRY. Principles, Techniques, Correlations

### 1.5.2 SÍNTESIS Y DEGRADACIÓN DE LA HEMOGLOBINA

La síntesis de la Hb se lleva a cabo en los glóbulos rojos inmaduros de la médula ósea, un 65 % en las células nucleadas y un 35 % en los reticulocitos. El grupo hemo se sintetiza en las mitocondrias de las células, transportando un suministro adecuado de hierro a los glóbulos rojos mediante la transferrina, luego se inserta en el anillo proto y forma el hemo. La síntesis de proteínas tiene lugar en los polirribosomas citoplasmáticos. Más tarde, hemo abandona la mitocondria y se une a las cadenas de globina en el citoplasma (Bishop et al., 2013).

La degradación de la Hb ocurre normalmente por dos vías, la vía normal o extravascular que se produce dentro de las células fagocíticas del bazo, el hígado y la médula ósea, en donde la Hb pierde su átomo de hierro que es conducido por la transferrina hasta la médula ósea, el carbono  $\alpha$  se convierte en monóxido de carbono (CO), las cadenas de globina regresan al grupo de aminoácidos y el resto de la molécula se convierte en bilirrubina, que experimenta un metabolismo posterior (Figura 2). Alrededor del 80 al 90 % de toda la Hb se degrada de esta forma (Bishop et al., 2013).

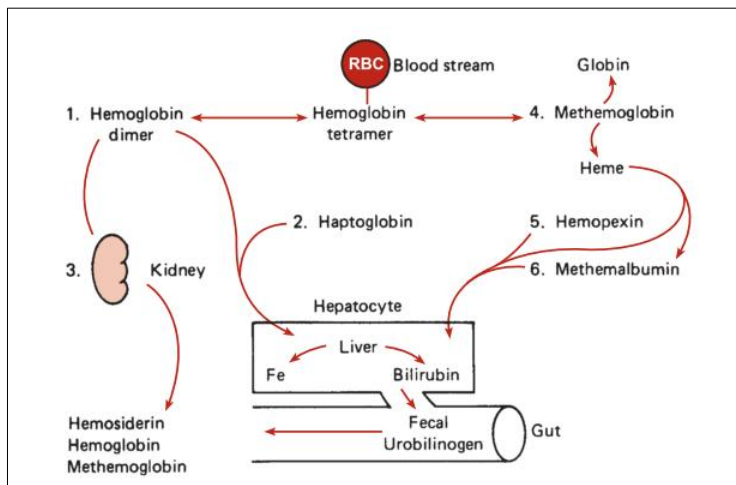


**Figura 2.** Degradación extravascular de la hemoglobina.

Fuente: CLINICAL CHEMISTRY. Principles, Techniques, Correlations

Por otra parte, del 10 al 20 % de la destrucción de eritrocitos se realiza por vía intravascular (Figura 3). La Hb se libera en el torrente sanguíneo y se disocia en los dímeros  $\alpha$  y  $\beta$  ligados a la haptoglobina (estabiliza el enlace hemo-globina), este complejo es eliminado de la circulación por el hígado de manera similar a la degradación extravascular. Si disminuye la cantidad de haptoglobina circulante, los dímeros no unidos pasan por los riñones y se reabsorben, y el hierro se almacena como hemosiderina (Bishop et al., 2013).

La Hb que no está completamente unida a la haptoglobina o procesada por los riñones se oxida a metahemoglobina (metHb). Los grupos hemo son liberados y absorbidos por la proteína hemopexina, de esta forma el complejo hemo-hemopexina puede ser catabolizado por el hígado (Bishop et al., 2013).



**Figura 3.** Degradación intravascular de la hemoglobina < 10 %.

Fuente: CLINICAL CHEMISTRY. Principles, Techniques, Correlations

### 1.5.3 ESTRÉS OXIDATIVO

El estado de oxidación del grupo hemo es muy importante para que la Hb pueda cumplir con su función. Si el hierro se encuentra en estado férrico ( $\text{Fe}^{+3}$ ) se transforma en metHb y de esta forma la Hb no puede unirse a las moléculas de oxígeno, perdiendo su función fisiológica común. Normalmente se genera < 1% de metHb al día (Hosseinzadeh et al., 2016).

Durante el estrés oxidativo, la Hb actúa como oxidasa aumentando los niveles de metHb. La vida útil de la Hb es de 120 días al igual que ocurre con el glóbulo rojo, como el hemo no se recicla, éste debe ser eliminado mediante la enzima hemo oxigenasa. Los glóbulos rojos maduros carecen de esta enzima, por tal razón el hemo liberado debe ser transportado a otro sistema corporal para que pueda ser degradado (Peñuela, 2005, Hosseinzadeh et al., 2016).

La capacidad de reducción de la oxihemoglobina conduce a la producción de especies reactivas tales como aniones superóxido, peróxido y radicales hidroxilo que son los responsables de la desnaturalización, no solamente del hemo, sino de los demás componentes eritrocitarios como los lípidos de membrana (Peñuela, 2005, Hosseinzadeh et al., 2016). Para evitar este daño oxidativo, el organismo cuenta con cierto grupo de enzimas que impiden la acumulación de



estas toxinas, entre ellas están: la superóxido dismutasa (desintegra superóxido a oxígeno molecular y peróxido), catalasa (separa el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno), glutatión peroxidasa (conversión peróxido a agua) (Peñuela, 2005).

Varios contaminantes ambientales así como algunas toxinas pueden incrementar el estrés oxidativo en la sangre, ocasionando efectos adversos sobre la estructura de algunas proteínas y su función. Un grupo de interés constituyen los compuestos conocidos como BTEX, encontrados principalmente en la gasolina (Hosseinzadeh et al., 2016).

#### **1.5.4 SISTEMA HEMATOPOYÉTICO**

Se denomina hematopoyesis a un proceso complejo que ocurre dentro de la médula ósea y que asegura la producción normal tanto en número como en tipo adecuado de células sanguíneas circulantes durante la vida de una persona. Estos niveles son mantenidos por un sistema compuesto por células madre hematopoyéticas (HSC) y su progenie, que a su vez son controlados por varios factores incluyendo citoquinas y factores de crecimiento (Snyder, 2012).

Cuando las células madre de la médula ósea se encuentran afectadas por algún metabolito reactivo proveniente de la exposición a un fármaco, agente infeccioso o producto químico, da como resultado la unión covalente de este metabolito al ácido desoxirribonucleico (ADN) y su falta de reparación puede causar mutaciones carcinogénicas así como generación de células que pueden dar lugar a diferentes formas de cáncer (Snyder, 2012).

#### **1.5.5 EFECTOS DE BTEX EN EL ORGANISMO**

El sistema hematopoyético constituye el tejido más afectado después de la exposición a BTEX tanto en humanos como en animales, considerando al benceno como la primera causa de leucemia mieloide aguda (LMA), síndromes mielodisplásicos (SMD), leucemias linfocíticas y linfoma no Hodgkin (LNH) en humanos (Galbraith et al., 2010, Sun et al., 2014).

Los daños ocasionados en la médula ósea se deben a un efecto citotóxico directo del benceno sobre las líneas celulares progenitoras de la hematopoyesis así



como sobre células del estroma de la médula, por esta razón se lo considera una hematotoxina (Snyder, 2012). Además, el benceno puede causar una disminución en las tres líneas celulares diferenciadas: glóbulos rojos (anemia), glóbulos blancos (leucemia) y plaquetas (trombocitopenia); así como un aumento en el volumen corpuscular medio de glóbulos rojos (Sun et al., 2014).

Haro et al. (2012) señalan que la disminución leucocitaria es de aproximadamente 1000 células/mm<sup>3</sup> durante los primeros cuatro meses de exposición a BTEX, acompañada de linfocitopenia y neutropenia. Además, existe disminución de hemoglobina corpuscular media (HCM) y presencia de macrocitosis (Haro et al., 2012).

La exposición reiterada puede trascender en una depresión medular continua, que involucra los múltiples linajes celulares. Esta depresión también es conocida como pancitopenia o anemia aplásica (Sun et al., 2014).

#### **1.5.6 BIOTRANSFORMACIÓN DE BTEX**

El benceno es metabolizado en el hígado generando fenol por acción del citocromo P4502E1 (CYP2E1) a través del óxido de benceno intermedio, posteriormente por medio del CYP2E1 se transforma en catecol e hidroquinona, las cuales son transportadas a la médula ósea y por medio de mieloperoxidasas se oxidadan a benzoquinona, que finalmente libera especies reactivas de oxígeno deteriorando las células hematopoyéticas (Nishikawa et al., 2011, Santiago et al., 2014).

El tolueno es biotransformado en ácido benzoico que una vez conjugado con glicina forma ácido hipúrico, el etilbenceno es transformado en ácido mandélico, mientras que los tres isómeros del xileno son transformados en ácido metilhipúrico, ambos son eliminados por la orina (Haro García et al., 2008).





## **1.5.7 TRASTORNOS HEMATOPOYÉTICOS Y LINFOPROLIFERATIVOS**

### **1.5.7.1 ANEMIA APLÁSICA**

La anemia aplásica es un trastorno caracterizado por pancitopenia e hipoplasia medular (Hayes et al., 2001), como resultado de exposición a ciertos fármacos, agentes infecciosos o ambientales no identificados (Ordóñez León, 2013).

Esta reacción es mediada por células T, las cuales elaboran potentes citocinas tales como el interferon gamma y el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), que inhiben la función de la célula madre sobre todo de la serie mieloide (Ordóñez León, 2013).

Algunos estudios sostienen que quizá hasta en un 70% de los pacientes, la hipofunción medular se deba a la inhibición de la proliferación y diferenciación, mediada por células T activadas de la médula ósea, siendo éste el caso de la anemia aplásica. En este tipo de anemia las células de sangre periférica son descendientes clonales de una sola célula madre y al existir agresión medular éstas células quedan dotadas de escasa capacidad proliferativa y de diferenciación. La transformación ocasional de la anemia aplásica en una leucemia aguda otorga más credibilidad a esta hipótesis (Ordóñez León, 2013).

### **1.5.7.2 LEUCEMIA**

Los primeros informes que asociaban la exposición al benceno con presencia de leucemia datan desde los años 1928 a 1938; después de la Segunda Guerra Mundial investigaciones realizadas en la Universidad de Milán encuentran 66 casos de hemopatía que provocaron siete muertes por anemia aplásica y once por leucemia; más tarde, en Pavía se encontraron 137 casos de hemopatía que llevaron a la muerte por anemia aplásica en tres casos y leucemia en trece casos (Snyder, 2012).

Durante el período 1955 a 1960, estudios realizados por la Universidad de Estambul, descubrieron que el cambio de disolvente por uno que contenía benceno en industrias de calzado, ocasionaba hemopatías en miles de



trabajadores incluyendo veinte y seis casos de leucemia. A mediados de los años setenta, OSHA planteó establecer un nuevo límite permisible de exposición a benceno, patrocinando un nuevo estudio en trabajadores de la industria del caucho en Akron, Ohio, en donde se encontró un aumento significativo de leucemia mieloide (Snyder, 2012).

Desde entonces, varias investigaciones han apoyado el concepto de que el benceno es leucemógeno, la más significativa fue la realizada por investigadores chinos junto con el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos cuyos datos revelan la presencia de leucemia mieloide aguda, linfoma maligno, síndrome mielodisplásico y anemia aplásica en el grupo de estudio expuesto a benceno (Snyder, 2012).

### **1.5.7.3 SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS**

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) constituyen un complejo grupo de enfermedades neoplásicas caracterizadas por citopenias en sangre periférica, displasia a nivel de médula ósea y falla progresiva de la hematopoyesis en uno o más de los linajes mieloides (Galbraith et al., 2010).

El diagnóstico sugiere un mayor riesgo de transformación en LMA durante el curso natural de la enfermedad. (Hayes et al., 2001, Galbraith et al., 2010). La diferencia está marcada por el porcentaje de mieloblastos observados en sangre periférica y médula ósea, si existe más del 20 % de mieloblastos el diagnóstico es sugerente de LMA y menos del 20 % es indicativo de SMD (Galbraith et al., 2010).

La epidemiología reciente ha descrito la morfología de la médula ósea en casos expuestos a benceno, pero no existe aún suficiente literatura que sustente la presencia de SMD asociado con la exposición a este solvente.

En la revisión realizada por Galbraith et al. (2010) se detalla algunos casos sugerentes de SMD, en el año 1994 en una planta de acero de Brasil los autores observaron que la mayoría de muestras de trabajadores expuestos a benceno eran hipoplásicas, encontraron además displasia eritroide, atipia en los tres



linajes de células mieloides y cambios estromales frecuentes; en el mismo año también fueron reportados siete casos en China; más tarde en 1996 se publicaron hallazgos de esta misma cohorte asociados a exposición a benceno (Galbraith et al., 2010).

#### **1.5.7.4 LINFOMAS**

Existen datos muy limitados que relacionan la presencia de linfomas con la exposición a benceno, en la década de los setenta se había informado de un riesgo elevado de enfermedad de Hodgkin en algunos trabajadores de la industria del caucho, de igual manera ocurrió en china con empleados expuestos a benceno por más de diez años (Hayes et al., 2001).

Cabe destacar que la célula hematológica más sensible a la exposición a benceno constituyen los linfocitos, los cuales en población estadounidense en la década de los 90 presentaron disminuciones a niveles de exposición de 10 ppm (Hayes et al., 2001).



## **CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1 UNIVERSO**

El Universo estuvo constituido por empleados con el cargo de despachadores de cinco gasolineras distribuidas alrededor del perímetro urbano de la ciudad de Cuenca, cuyos gerentes o administradores aceptaron formar parte de esta investigación. **Anexo 1.**

### **2.2 MUESTRA**

Se recolectaron cuarenta muestras de aire empleando muestreadores pasivos Radiello® y cuarenta muestras de sangre periférica de trabajadores con el cargo de despachadores de combustible que cumplieron con los criterios de selección.

Además para comparación de resultados hematológicos se trabajó con un Grupo Control constituido por cuarenta voluntarios entre hombres y mujeres. El grupo estuvo constituido por personas sin antecedentes de enfermedades sanguíneas, que no permanecieron en contacto con derivados de la gasolina y cuyas edades fueron similares a las del grupo de despachadores de combustible.

### **2.3 TIPO DE ESTUDIO**

El estudio fue descriptivo de corte transversal.

### **2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Empleados con el cargo laboral de despachador de gasolina.
2. Empleados con mínimo un año de trabajo.
3. Empleados de cualquier edad y género.
4. Empleados que otorguen su consentimiento informado.

### **2.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Empleados que padecieron enfermedades hematológicas o cáncer derivado de la sangre.



## 2.6 METODOLOGÍA ANALÍTICA

### 2.6.1 RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Se procesaron las muestras de los despachadores de gasolina realizándose las siguientes actividades:

**Entrevista:** A cada despachador de gasolina se le realizó una entrevista, en la cual se informó previamente sobre los objetivos de la investigación y como sería manejada la información. Además se recolectaron datos personales, antecedentes ocupacionales, clínicos, toxicológicos, y estilos de vida (consumo de alcohol y hábito tabáquico). **Anexo 2.**

**Consentimiento Informado:** Luego de conocer el tema a investigar los empleados que voluntariamente aceptaron formar parte de este estudio firmaron el respectivo consentimiento informado (**Anexo 3**). Igual procedimiento se realizó con los voluntarios para el grupo control (**Anexo 4**).

### 2.6.2 TOMA DE MUESTRAS DE AIRE

Se tomaron muestras de aire basado en el Manual 1500 del Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional de Estados Unidos (NIOSH) (INSHT, 2010), empleando muestreadores pasivos Radiello® (Sigma-Aldrich, EEUU) **Anexo 5**, que fueron colocados en la solapa del uniforme de los despachadores de gasolina durante una jornada diaria de trabajo, una vez finalizado el periodo los muestreadores fueron retirados y almacenados herméticamente cerrados mientras se transportaban al Laboratorio de Cromatografía y Análisis Instrumental del Departamento de Ingeniería Química de la Universidad San Francisco de Quito (USFQ) (**Anexo 6**).

### Extracción de Muestras de los Cartuchos

Se introdujo 2 mL por cada uno de ellos de una mezcla 1:1 de CS<sub>2</sub> y diclorometano, además de 100 µL de solución de patrón interno directamente en el tubo de vidrio Radiello® sin extraer el cartucho. Se agitó y se dejó reposar las



muestras durante 30 minutos, se desechó los cartuchos después del análisis cromatográfico (Fondazione Salvatore Maugeri-IRCCS, 2006).

El estándar interno elegido fue una solución de 2-fluorotolueno en CS<sub>2</sub> con una concentración de 100 µL/L por tratarse de muestras de aire libre.

### **Análisis Cuantitativo de BTEX en las Muestras**

Se realizó la lectura de cada una de las muestras extraídas de los cartuchos cuyo volumen de inyección fue de 1.0 µL, empleando un cromatógrafo de gases (GC) con detector FID Shimadzu GCMS-QP2010 UltraPlus (Shimadzu, Japan) equipado con un automuestreador/autoinyector 20is y una jeringa de 10 µL. El método de calibración fue el siguiente:

Cromatógrafo de gases:

- Temperatura inicial de 40.0 °C (mantenida por 30 segundos) y elevada a 10 °C/min hasta 320.0 °C (mantenida por 2.75 minutos).
- Inyector a 320 °C modo Split (1:10)

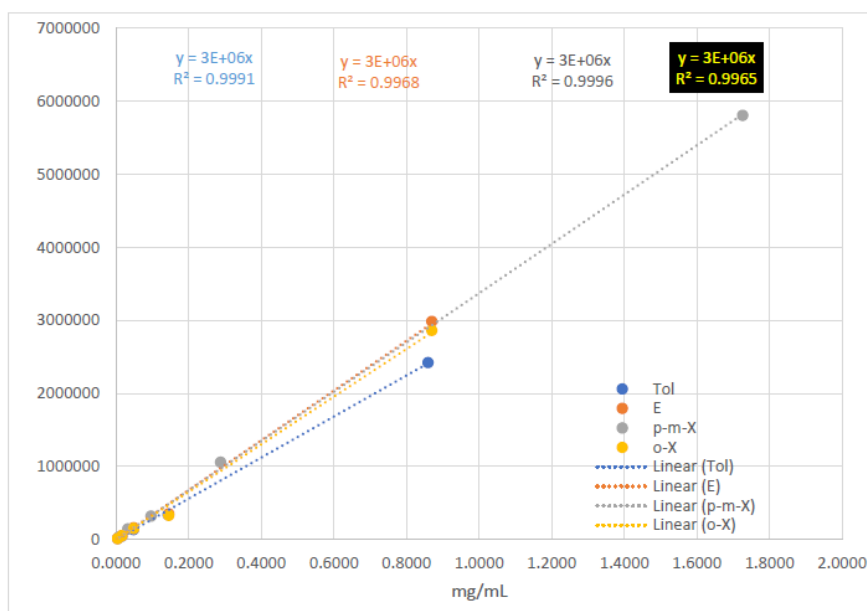
Espectrómetro de masas:

- Interface: 320 °C
- Fuente de iones: 280.0 °C
- Corte de solvente: 2.00 min
- Ganancia del detector 1.08 kV relativa al autoajuste
- Detección: desde 2.25 hasta 31.25 minutos. Modo barrido desde 35 hasta 500 m/z

Entre corridas se utilizó un lavado por triplicado con hexano de alta pureza y un enjuague por triplicado con cada muestra antes de tomarse la alícuota para inyectar. El programa completo del equipo de detalla en el **Anexo 7**.

Se trabajó con estándares de concentraciones conocidas de estos compuestos Fluka BTEX - Analytical Standard (Lote #BCBL5504V) (Sigma-Aldrich, EEUU) proporcionados por la USFQ. Se prepararon 4 viales del cromatógrafo de gases:

uno con el estándar sin diluir, y los otros 3 con diluciones en alcohol absoluto de 1:10, 1:100 y 1:1000, respectivamente. Estos viales se examinaron configurando el equipo, para que los tome como estándares y proceda al trazado de la curva de calibración (Salazar, 2015), detallado en la Figura 4.



**Figura 4.** Curva de calibración de BTEX.

Fuente: Centro de Cromatografía y Análisis Instrumental (CeCrAI) USFQ.

### 2.6.3 RECOLECCIÓN DE MUESTRAS SANGUÍNEAS

Al final de la jornada laboral de cada despachador de gasolina, fueron extraídos por parte de la investigadora 5 mL de sangre periférica de la vena radial o cubital en tubos con ácido etilendiaminotetracético (EDTA), quien se encargó de transportar estas muestras empleando cadena de frío hasta el laboratorio clínico “Monte Sinaí” en donde se procesaron. El mismo procedimiento se realizó también con un grupo control.

#### Análisis de Muestras

Las muestras fueron analizadas en el contador hematológico Sysmex XS-1000i. Para garantizar la fiabilidad de los datos de análisis de los pacientes, los controles de calibración (QC) del analizador Sysmex XS-1000i se corrieron tres veces por semana. Los resultados obtenidos tanto para el límite de detección



alto y bajo fueron similares en todas las calibraciones (Sysmex Corporation, 2005). Se observan algunas copias del reporte en el **Anexo 8**.

Una vez encendido el equipo, se esperó a que la temperatura se estabilice hasta 23 °C (más o menos 20 minutos), una vez en el menú principal se ingresaron los datos de cada muestra a analizar.

Luego de homogenizar las muestras manualmente, se colocaron en el alojamiento de muestras y se cerró la tapa, a continuación se presionó el interruptor de inicio y el equipo aspiró y analizó automáticamente las muestras sin quitar los tapones. Fue posible cargar y analizar hasta 20 muestras. Los resultados del análisis fueron visualizados en la pantalla del computador que estuvo en comunicación con el equipo. Al finalizar el análisis, las muestras se desecharon siguiendo protocolos propios para la eliminación de fluidos biopeligrosos por parte del personal de laboratorio.

Los reportes fueron impresos y entregados a la investigadora, quien evaluó los resultados de los voluntarios expuestos a BTEX frente a los voluntarios del grupo control, éstos últimos se encontraron dentro de los parámetros de referencia del laboratorio Monte Sinaí, que pueden ser revisados en el **Anexo 8**.

Los parámetros de interés fueron la cantidad de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas, así como el volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media. Estos resultados además fueron revisados por un médico hematólogo con el objetivo de descartar alguna patología.

## 2.7 METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

Los datos obtenidos se organizaron en tablas diseñadas para el ingreso de la información proveniente de los formularios de encuesta y de los resultados de laboratorio. Se analizó mediante el programa IBM SPSS Statistics 20.0 y se aplicó una estadística descriptiva.





## CAPÍTULO III: RESULTADOS

### 3.1 CARACTERIZACIÓN DE LAS VARIABLES

El grupo de estudio estuvo constituido por cuarenta empleados (39 hombres y 1 mujer) con el cargo de despachadores pertenecientes a cinco gasolineras distribuidas alrededor del perímetro urbano de la ciudad de Cuenca, y que desearon participar voluntariamente en el estudio. Cuatro de estas gasolineras reabastecieron un promedio de treinta y dos vehículos en una hora por cada surtidor, la última tuvo un promedio de 130 vehículos por hora debido a que está ubicada en una carretera con alto volumen de tráfico.

La edad media de los despachadores fue de  $36 \pm 9.7$  años, de un rango de edades entre 19 y 54 años; el mayor tiempo de exposición al combustible fue de 22 años, con una media de  $9 \pm 7.1$  años; cumpliendo turnos rotativos con una carga laboral de  $55 \pm 17.6$  horas por semana. Estos datos se especifican en la Tabla 8.

**Tabla 8.** Datos personales y ocupacionales de los trabajadores participantes.

DATOS	UNIDAD	$\bar{X} \pm SD$	RANGO	
			MENOR	MAYOR
Edad	Años	$36.4 \pm 9.7$	19.0	54.0
Tiempo de exposición	Años	$9.2 \pm 7.1$	1.0	22.0
Carga laboral semanal	Horas	$55.9 \pm 17.6$	40.0	84.0

Fuente: Autor

De manera adicional, según la encuesta aplicada a los despachadores de gasolina, se determinó que el 65 % del total de participantes cumplieron una jornada de ocho horas diarias, frente a un 35 % que trabajó doce horas diarias. A pesar de que el 80 % de los empleados señaló haber recibido capacitación sobre el manejo de sustancias tóxicas, ninguno utilizó guantes ni mascarilla durante su jornada de trabajo. Como se detalla en la Tabla 9.

**Tabla 9.** Ambiente laboral de los despachadores de las gasolineras analizadas.

DATOS		JORNADA DE TRABAJO							
Turnos de trabajo	8 horas	65%	12 horas	35%					
Tipo de turno	Fijos	0%	Rotativo	100%					
EPP* utilizado	Uniforme	100%	Botas	100%	Guantes	0%	Mascarilla	0%	
<b>DESPACHADORES</b>									
Ha recibido capacitación sobre manejo de sustancias tóxicas?				SI	80%	NO	20%		
Ha recibido capacitación sobre primeros auxilios en el lugar de trabajo?				SI	87,5%	NO	12,5%		
Se ha realizado un examen de sangre completo en el último año?				SI	40 %	NO	60%		
La empresa le ha realizado exámenes completos de sangre, orina y heces frecuentemente?				SI	82,5%	NO	17,5 %		

\* Equipo de protección personal

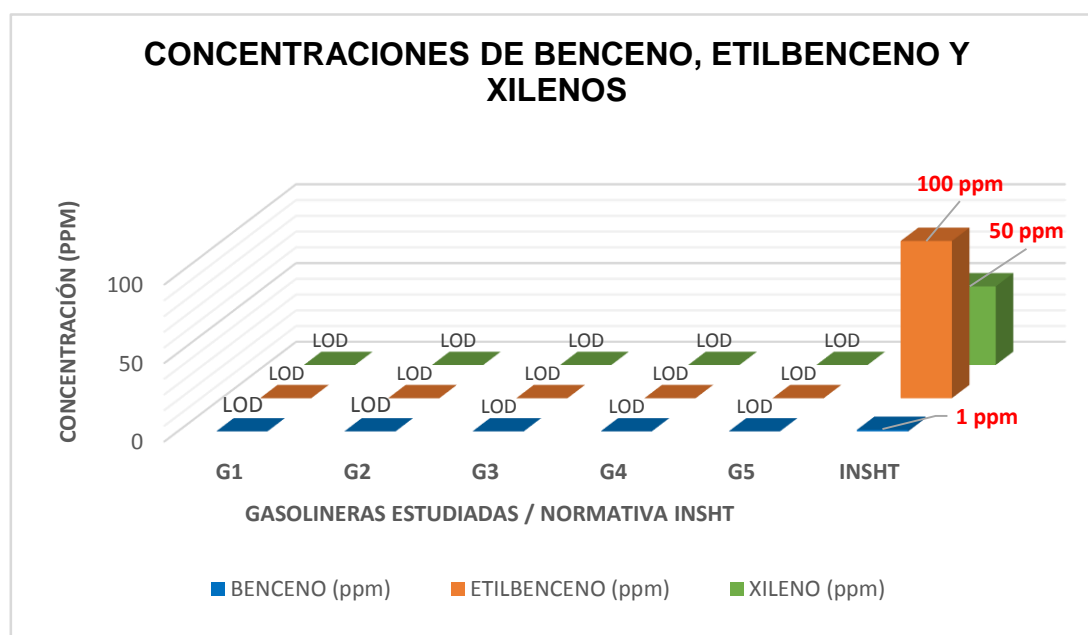
Fuente: Autor

### 3.2 CONCENTRACIONES DE BTEX EN EL AIRE QUE RODEA A LOS TRABAJADORES DE LAS GASOLINERAS DE LA CIUDAD DE CUENCA.

Las concentraciones de BTEX en el aire que rodea a los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca fueron monitoreadas empleando muestreadores pasivos Radiello® (Sigma-Aldrich, EEUU), que fueron colocados en la solapa del uniforme de los despachadores de gasolina durante una jornada diaria de trabajo.

Para cada uno de los hidrocarburos aromáticos analizados se realizó una calibración y los límites de detección fueron: 0.0004 mg/mL para benceno, etilbenceno, o-xileno y tolueno; y de 0.0008 mg/mL para el p-xileno y m-xileno.

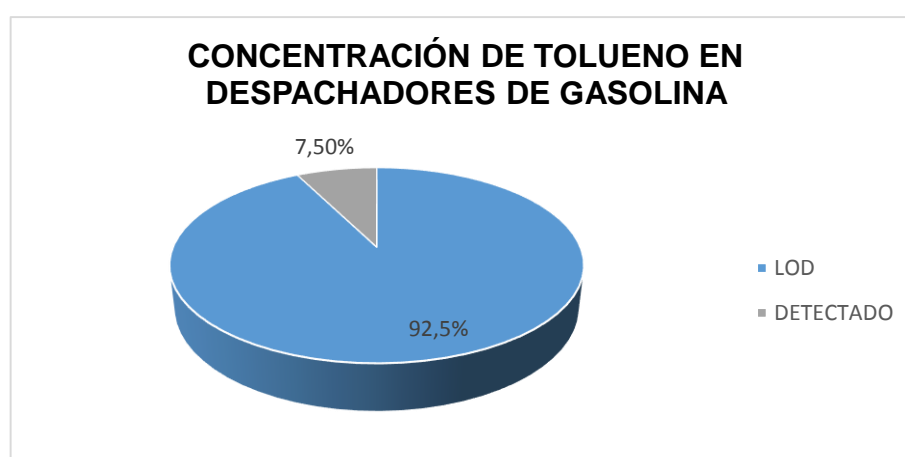
El resultado del análisis cromatográfico que se puede revisar en el anexo 10, reveló que el nivel de exposición para benceno, etilbenceno, o-xileno, m-xileno y p-xileno en los despachadores de las gasolineras estudiadas fue LOD. Según como se observa en la siguiente Figura 5.



**Figura 5.** Concentraciones de benceno, etilbenceno y xilenos en ppm en el aire que rodea a los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca.

Fuente: Autor

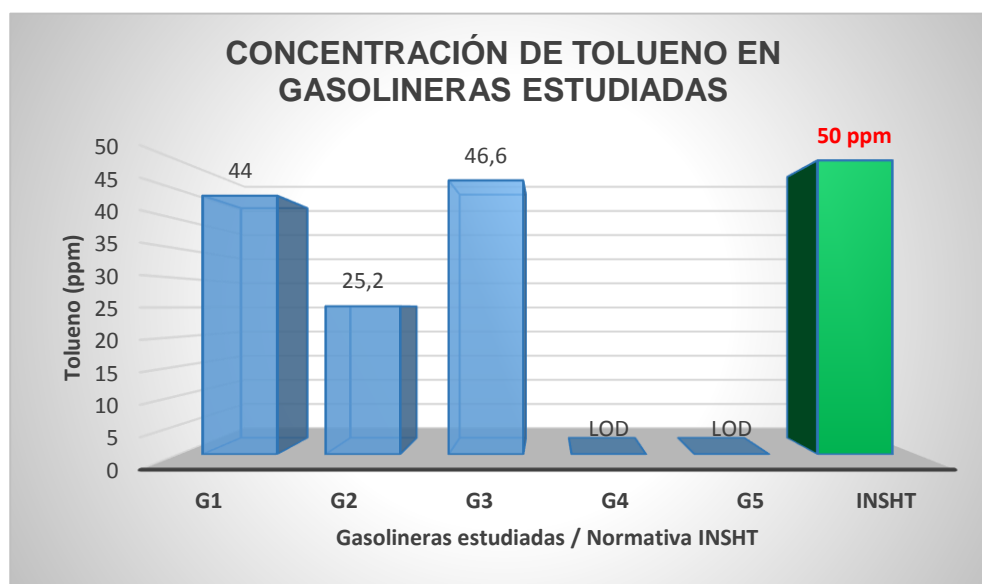
No obstante, en el 7.5 % del total de los empleados que participaron en la investigación se evidenció concentraciones considerables de tolueno, en el 92,5 % restante la concentración fue LOD, como se puede evidenciar en la Figura 6.



**Figura 6.** Concentración de tolueno en el aire que rodea a los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca.

Fuente: Autor

Uno de los cuatro trabajadores que se logró muestrear en la gasolinera G1 presentó 44 ppm (0.0440 mg/mL) de tolueno; en la gasolinera G2 un trabajador de once analizados presentó 25,2 ppm (0.0252 mg/mL); en la gasolinera G3 un empleado de nueve estudiados tuvo una concentración de 46,6 ppm (0.0466 mg/mL) muy cercana del valor permisible por la INSHT. Como se observa en la Figura 7.



**Figura 7.** Concentración de tolueno en ppm en las gasolineras estudiadas de la ciudad de Cuenca.

Fuente: Autor

### 3.3 CANTIDAD DE GLÓBULOS ROJOS, GLÓBULOS BLANCOS Y PLAQUETAS EN LOS TRABAJADORES DE LAS GASOLINERAS DE LA CIUDAD DE CUENCA.

Se evaluó en primer lugar si los datos tanto del grupo expuesto como del grupo control tenían o no distribución normal aplicando la prueba de Kolmogorov-Smirnov, resultado que indicó que los dos grupos podían ser comparados. El análisis estadístico se puede revisar en el anexo 11.

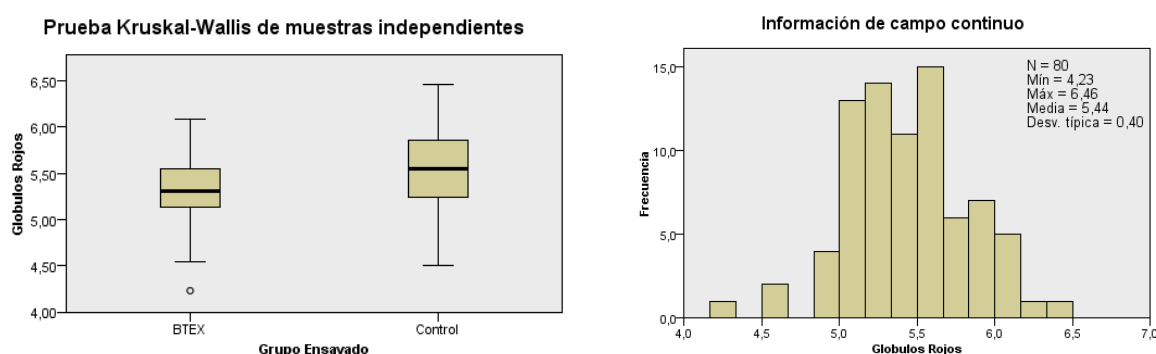
Asimismo, comparamos los resultados hematológicos obtenidos tanto para el grupo expuesto como para el control, se evidenció que no existe diferencia

significativa ( $p > 0,05$ ) entre glóbulos blancos, plaquetas e índices eritrocitarios; el análisis de glóbulos rojos fue el único parámetro que presentó diferencia significativa ( $p < 0,05$ ). En el anexo 12 se puede considerar el análisis estadístico.

### 3.3.1 Cantidad de Glóbulos Rojos expresada en millones/mm<sup>3</sup> en los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca.

En el conteo de glóbulos rojos se evidenció eritropenia en uno de los despachadores que corresponde al 2.5 % del total, en dos empleados que representa el 5 % del total se presentó eritrocitosis. El resto de trabajadores, es decir el 92.5 % (37 personas) presentaron un conteo medio de eritrocitos de  $5,33 \pm 0,35$  millones/mm<sup>3</sup>, frente a  $5.54 \pm 0.41$  millones/mm<sup>3</sup> del grupo control.

El análisis estadístico demostró que existe diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) al analizar estos grupos, la cual es demostrada en la Figura 8.



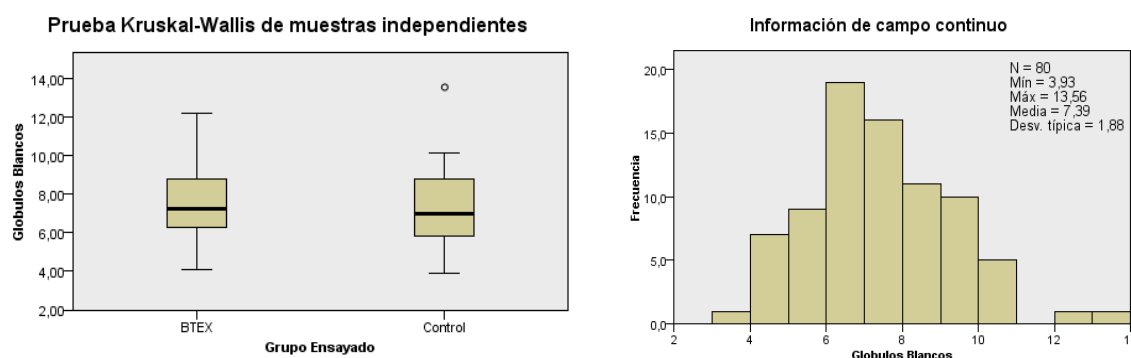
**Figura 8.** Prueba de Kruskal-Wallis para glóbulos rojos.

Fuente: Autor

### 4.3.2 Cantidad de Glóbulos Blancos expresada en células/mm<sup>3</sup> en los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca.

Respecto del conteo de glóbulos blancos, el 5 % (2 afectados) de los despachadores presentaron leucopenia, en el 10 % (4 afectados) de los empleados se observó leucocitosis, mientras que el 85 % (34 personas) de los trabajadores presentó un conteo normal de glóbulos blancos, con un promedio de  $7.44 \pm 1.7 \times 10^3/\text{mm}^3$ . El grupo control presentó una media de  $7.34 \pm 1.99 \times$

$10^3/\text{mm}^3$ , demostrando que no existe diferencia significativa entre grupos, como se grafica en la Figura 9.



**Figura 9.** Prueba de Kruskal-Wallis para glóbulos blancos.

Fuente: Autor

**Contaje de neutrófilos:** ningún trabajador presentó neutropenia, todos los resultados fueron normales al analizar el contaje absoluto de neutrófilos, siendo la media  $3.61 \pm 1.04 \times 10^3/\text{mm}^3$ . El valor de referencia es 2.00 a  $8.00 \times 10^3/\text{mm}^3$ .

**Contaje de linfocitos:** ninguno de los empleados presentó linfopenia, el 92.5 % de los despachadores tuvo un contaje normal de linfocitos con una media de  $2.72 \pm 0.80 \times 10^3/\text{mm}^3$ , tomando en cuenta el contaje absoluto cuyo valor referencial fue 1.00 a  $4.00 \times 10^3/\text{mm}^3$ ; mientras que el 7.5 % (3 afectados) presentó linfocitosis.

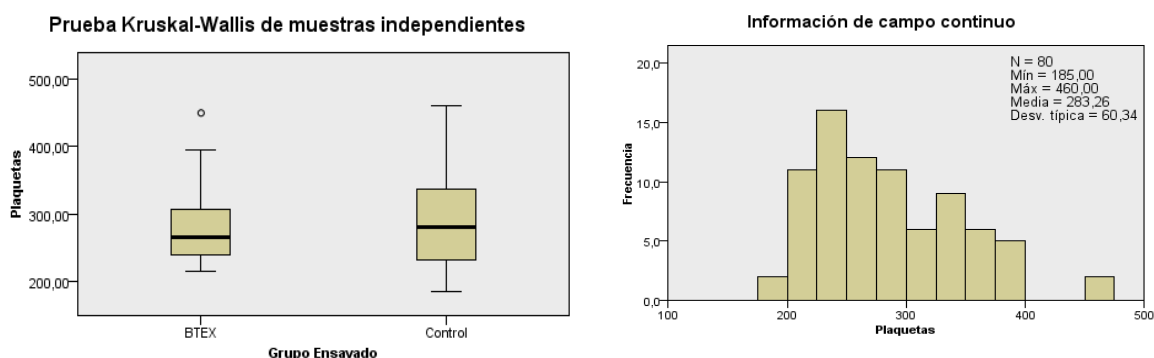
**Contaje de monocitos:** el 75 % de los despachadores mostró un contaje normal de monocitos con una media de  $0.53 \pm 0.09 \times 10^3/\text{mm}^3$ ; mientras que el 25 % presentó monocitosis. Se tomó en cuenta el valor referencial absoluto 0.10 a  $0.70 \times 10^3/\text{mm}^3$ .

**Contaje de eosinófilos:** en un solo trabajador se detectó eosinopenia (2.5 %), el 15 % (6 afectados) presentó casos de eosinofilia; no obstante el 82.5 % revelaron un contaje normal de eosinófilos con una media de  $0.19 \pm 0.12 \times 10^3/\text{mm}^3$ . Se tomó en cuenta el valor referencial absoluto 0.05 a  $0.50 \times 10^3/\text{mm}^3$ .

**Contaje de basófilos:** todos los empleados se encontraron con un contaje normal de basófilos, con una media de  $0.03 \pm 0.01 \times 10^3/\text{mm}^3$ . El valor absoluto referencial fue de  $0.010$  a  $0.100 \times 10^3/\text{mm}^3$ .

#### 4.3.3 Cantidad de Plaquetas expresada en células/ $\text{mm}^3$ en los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca.

El contaje de plaquetas del 100 % de los despachadores estuvo dentro del valor reportado para el grupo control, con una media de  $282.5 \pm 56.9 \times 10^3/\text{mm}^3$ . No se reportaron casos de plaquetopenia ni trombocitosis. La media del grupo control fue de  $284.02 \pm 64.28 \times 10^3/\text{mm}^3$ . No existió diferencia significativa, como los demuestra la Figura 10.

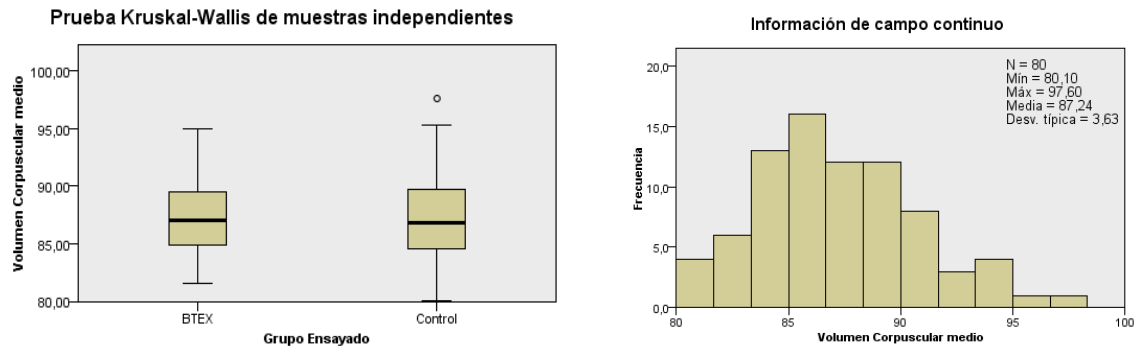


**Figura 10.** Prueba de Kruskal-Wallis para plaquetas.

Fuente: Autor

#### 4.3.4 Volumen Corpuscular Medio (VCM) y Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) en los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Cuenca.

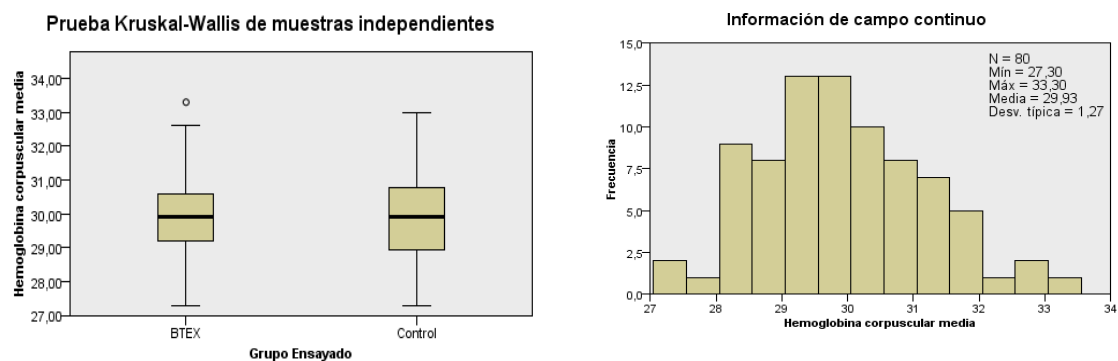
**Volumen Corpuscular Medio:** el análisis del VCM presentó valores normales para el 100 % de los empleados analizados, con una media de  $87.25 \pm 3.51$  fl (femtolitros), muy similar a la media del grupo control  $87.23 \pm 3.79$  fl. No se evidenció diferencia significativa. Como se muestra en la Figura 11.



**Figura 11.** Prueba de Kruskal-Wallis para volumen corpuscular medio.

Fuente: Autor

**Hemoglobina Corpuscular Media:** la concentración de la HCM demostró valores normales en todos los despachadores analizados, con una media de  $29.94 \pm 1.22$  pg (picogramos) frente a una media del grupo control de  $29.91 \pm 1.31$  pg. No se observó diferencia significativa, que se describe en la Figura 12.



**Figura 12.** Prueba de Kruskal-Wallis para hemoglobina corpuscular media.

Fuente: Autor





## CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

En el Ecuador, existen gran cantidad de despachadores de gasolina en contacto directo con los surtidores del producto, los mismos que por muchos años no han recibido una correcta capacitación respecto del manejo de combustibles y cuidado de su salud durante sus largas jornadas de trabajo y por consecuencia están expuestos a todos los componentes tóxicos de la gasolina (compuestos orgánicos volátiles, BTEX, entre otros). A pesar de los esfuerzos realizados por el gobierno para mejorar la calidad de los combustibles, existe todavía mucho por hacer en cuanto a medidas de protección de los trabajadores que deberían ser implementadas para reducir los problemas de salud.

En el presente estudio se investigó las alteraciones hematológicas en despachadores de gasolina expuestos a la mezcla BTEX, se analizó cuarenta muestras de despachadores de gasolina que laboraban en cinco estaciones de servicios del perímetro urbano de la ciudad de Cuenca, con un mínimo de un año de exposición.

En relación a datos personales y ocupacionales de los despachadores de gasolina recogidos en la encuesta realizada, se evidenció que los trabajadores están sometidos a largos períodos de exposición con turnos de trabajo de ocho y doce horas continuas, algunos de ellos dedicándose a esta actividad hasta por veinte y siete años, descuidando su salud al no utilizar el respectivo equipo de protección personal. De igual manera, se pudo evidenciar que los empleados de las diferentes estaciones de servicio reciben un kit de trabajo que incluye: ropa de protección (pantalón y camiseta u overol, casaca para jornada nocturna), gorra, zapatos de punta de acero; y únicamente cuando descarga el tanquero cisterna se colocan de manera opcional mascarilla y guantes. Evento similar reportaron Chávez & Poveda (2016), quienes analizaron 182 trabajadores de gasolineras y ninguno de ellos utiliza guantes ni mascarilla en su turno de trabajo a pesar de recibirlos por parte de la empresa.



El 80 % de los empleados de nuestra investigación afirmó haber recibido capacitación sobre el uso de sustancias tóxicas, pero tan solo conocían los posibles efectos dañinos del plomo, ignorando los riesgos provocados por BTEX en la salud.

Respecto al monitoreo de aire empleando muestreadores pasivos Radiello® (Sigma-Aldrich, EEUU), el resultado de las concentraciones tanto para benceno, etilbenceno y xilenos de los cuarenta empleados voluntarios durante una jornada de trabajo, estuvo LOD. Resultado favorable para los empleados de las estaciones de servicio monitoreadas, en donde la dirección del viento jugó un papel importante para disminuir la concentración de estos compuestos, mismos que fueron volatilizados en el ambiente laboral; evento contrario se observó en la investigación realizada por Moolla et al. (2015b), quienes evaluaron la Exposición ocupacional a BTEX en los trabajadores de una estación de diésel para autobuses empleando también la tecnología de Radiello®, sin embargo, los resultados de exposición a benceno debido a una mala ventilación y a una larga duración a la exposición, se presentaron por encima de los valores sugeridos por la Environmental Protection Agency (EPA).

Por otro lado, en el 7.5 % (3 afectados) del total de los empleados que participaron en la investigación, se evidenció concentraciones considerables de tolueno. La presencia de tolueno ha sido utilizada como un indicador de las emisiones de tráfico, así como uno de los principales componentes de la gasolina emitida al medio ambiente por los tubos de escape de vehículos (Masih et al., 2016). Las concentraciones detectadas fueron de 44 ppm (0.0440 mg/mL), 25,2 ppm (0.0252 mg/mL) y 46,6 ppm (0.0466 mg/mL), con una media de 38.6 ppm (0.0386 mg/mL), dos de estos valores muy cercanos del valor permisible por la INSHT (50 ppm). En uno de los participantes la presencia de tolueno estuvo influenciada también por su hábito de fumar (ATSDR, 2015).



El tiempo de trabajo de estos despachadores en la empresa fue de catorce, doce y cinco años respectivamente, con una edad media de 38 años, una de género femenino, todos cumplieron una jornada de ocho horas diarias durante cinco días.

La media del valor obtenido de tolueno, es inferior respecto de los valores reportados por Majumdar et al. (2008), cuyo grupo de estudio estuvo conformado por 35 sujetos de cinco estaciones de servicio en la ciudad de Calcuta en la India, quienes investigaron la calidad del aire ambiente, encontrando como más abundantes al tolueno y al formaldehído, así también monitorearon a los trabajadores y su estudio reveló que el nivel de exposición promedio para el benceno ( $643.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) y tolueno ( $118.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) fue 3,9 y 5,5 veces mayor que el nivel del aire ambiente.

Otro estudio realizado en el norte de India por Masih et al. (2016), evaluó también la calidad de aire ambiente y por consiguiente los riesgos de salud relacionados por BTEX, encontrando que la concentración media de tolueno ( $28.21 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) fue mayor a la del resto de hidrocarburos analizados; situación que no se presentó en éste estudio.

Se pudo observar que la mayoría de despachadores mantuvo sus valores hematológicos dentro de los valores establecidos para el grupo control. Tan solo el 5 % (2 afectados) del total de empleados presentó leucopenia, su edad media fue 39 años, valor parecido al reportado por Haro et al. (2012), quienes también investigaron las alteraciones hematológicas en trabajadores expuestos ocupacionalmente a la mezcla BTEX en una fábrica de pinturas, obteniendo el 5.2 % de leucopenia en pacientes mayores de 35 años, las condiciones para la toma de muestra sanguínea fueron análogas a nuestra investigación.

Sin embargo, nuestro reporte difiere totalmente del resultado citado por Ordóñez (2013) en la ciudad de Quito, quien analizó efectos hematológicos por exposición a benceno en los despachadores de dos estaciones de servicios de gasolina y encontró un 50.67 % de voluntarios con leucopenia, éstos empleados cumplieron



jornadas similares a las del presente grupo de estudio y el examen hematológico fue realizado al final de la jornada laboral.

El análisis de linfocitos demostró que el 7.5 % (3 afectados) de los trabajadores padecía linfocitosis, al relacionar estos resultados con la variable tiempo de exposición al combustible se evidenció un incremento directamente proporcional entre ellos, considerando interesante que dos de los tres voluntarios que tienen más de 10 años trabajando como despachadores presenten linfocitosis; este resultado es similar al obtenido por Chávez & Poveda (2016) nuevamente en la ciudad de Quito, en cuya investigación valoraron el sistema inmune y hematológico de trabajadores expuestos a componentes de la gasolina, en donde dos de tres empleados con más de 18 años de trabajo en la estación de servicio también presentaron esta alteración.

Las plaquetas constituyen una línea celular usualmente afectada según la literatura, pero en esta investigación no se encontró ninguna alteración, concordando con el dato obtenido por Ordóñez (2013) en su estudio, en el cual ningún voluntario presentó trombocitopenia.

El reporte de volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media en el 100 % de los empleados no presentó ninguna alteración, resultados que difieren del citado por Ordóñez (2013), quien reportó que el 2,63 % de participantes padecieron de hipocromía y un 18,42 de macrocitosis, de igual manera ocurre con el estudio de Chávez & Poveda (2016), quienes encontraron 11,4 % de afectados con valores bajos para VCM.

Con esta investigación se ha podido demostrar que nuestro grupo de despachadores voluntarios a pesar de su exposición al combustible no presentan alteración en ninguna de sus líneas celulares sanguíneas así como en índices eritrocitarios, a diferencia de otros estudios con los cuales han sido comparados. No obstante, la presencia disminuida de ciertos parámetros hematológicos en algunos trabajadores no puede atribuirse a estos compuestos orgánicos, sino más bien son valores que podrían regularse con una dieta equilibrada y ejercicio.



Podemos acotar que la ubicación de las estaciones de servicio participantes, jugó un papel primordial frente a estos resultados obtenidos, tres de estas gasolineras funcionaron cerca de ríos, la circulación de brisas que generó el río permitió que el medio en el que estuvo emplazada la gasolinera se vuelva fresco, lo cual fue importante para purificar de manera natural los gases emanados; por otro lado, las corrientes de viento generadas en la zona de ubicación de las dos gasolineras restantes, provocó una dispersión de los vapores generados, evitando su acumulación en el sitio de trabajo.



## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 CONCLUSIONES

- Al no detectar presencia de BTEX, excepto tolueno en un 7,5 % del total de empleados, en la zona respiratoria de los trabajadores dispensadores de gasolina durante la jornada laboral, permitió considerar que las concentraciones emanadas del combustible durante la dispensación en los vehículos, fueron volatilizadas en el ambiente laboral favorecidas por la dirección del viento, con lo cual la absorción no es detectable dentro de los límites de detección del método cromatográfico de 0.0004 mg/mL (Benceno, Etilbenceno, o-xileno y Tolueno) y 0.0008 mg/mL (p-xileno y m-xileno) empleado en la investigación.
- El análisis sanguíneo, que incluyó el estudio de glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas e índices eritrocitarios, permitió demostrar que no existen alteraciones hematológicas en los despachadores de gasolina de la ciudad de Cuenca. Tan solo un 5 % del total de empleados presentó leucopenia, condición que mediante una buena nutrición permitirá regular estos valores hematológicos.
- No se estableció correlación alguna entre las alteraciones hematológicas reportadas y la cantidad de tolueno determinada en los trabajadores afectados.
- El estudio permitió evidenciar que no existe riesgo toxicológico con BTEX en los despachadores de gasolina de las diferentes estaciones de servicio participantes de la ciudad de Cuenca; tampoco existe efecto crónico en la médula ósea provocado por estos tóxicos, puesto que los índices hematológicos se encuentran dentro de valores referenciales.



## 5.2 RECOMENDACIONES

- Con el propósito de precautelar la salud de este grupo poblacional, se recomienda no descuidar la realización de exámenes médicos periódicos a todo el personal de la estación de servicio, que incluyan el estudio hematológico principalmente.
- Además, se recomienda impartir nuevas charlas respecto del contacto con sustancias tóxicas, en las cuales se enfatice la importancia de usar equipo de protección personal, de manera especial los guantes y la mascarilla, para así evitar contacto directo e inhalación de vapores tóxicos provenientes del combustible.
- Se considera importante realizar nuevos estudios tanto en empresas de mantenimiento de vehículos así como latonerías, las cuales también manipulan compuestos que contienen gasolina y son una fuente de BTEX, para evidenciar posibles daños en la salud de estos trabajadores.
- Algo importante que resaltar es que en la mayoría de muestras se obtuvo la identificación de ftalatos, específicamente de dietilftalato. Sería importante realizar una nueva investigación que incluya la cuantificación de estos compuestos.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acevedo García, J. (2006). *Evaluación del riesgo para la salud humana asociado a la exposición a BTEX en las gasolineras de Quito*. San Francisco de Quito. Retrieved from [repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/885/1/80847.pdf%0A](http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/885/1/80847.pdf%0A)
- Albiano, N. (2000). *Toxicología Laboral. Criterios para el monitoreo de la salud de los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas*. (Superintendencia de Riesgos del T & Rabajador, Eds.). Argentina. <http://doi.org/10.1007/s13398-014-0173-7.2>
- ATSDR. (1999). *Resumen de Salud Pública Etilbenceno*. Retrieved from [http://www.davidborowski.com/work/ATSDR ToxFAQs and PHS 2007/Data/Spanish/PHS for Etilbenceno.pdf](http://www.davidborowski.com/work/ATSDR%20ToxFAQs%20and%20PHS%202007/Data/Spanish/PHS%20for%20Etilbenceno.pdf)
- ATSDR. (2007). *Resumen de Salud Pública Xileno*. Washington. Retrieved from [http://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es\\_phs154.pdf](http://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs154.pdf)
- ATSDR. (2015). *Tolueno Resumen de Salud Pública Tolueno*. Retrieved from [https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es\\_phs56.pdf](https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs56.pdf)
- Bishop, M. L., Schoeff, L. E., & Fody, E. P. (2013). *CLINICAL CHEMISTRY. Principles, Techniques, Correlations* (Seventh Ed). Philadelphia.
- Bolaños Guinea, R. E., & Hernández Duarte, J. A. (2015). *Determinación cuantitativa de fenol en orina de trabajadores expuestos ocupacionalmente a benceno en la Facultad de química y Farmacia de la Universidad de El Salvador*. Universidad de El Salvador.
- Bonfim, R. R., Alves, M. I. R., & Antoniosi Filho, N. R. (2012). Fast-HRGC method for quantitative determination of benzene in gasoline. *Fuel*, 99, 165–169. <http://doi.org/10.1016/j.fuel.2012.04.027>
- Campo, L., Rossella, F., Mercadante, R., & Fustinoni, S. (2015). Exposure to BTEX and Ethers in Petrol Station Attendants and Proposal of Biological Exposure Equivalents for Urinary Benzene and MTBE. *Annals of Occupational Hygiene*, 60(3), 318–333. <http://doi.org/10.1093/annhyg/mev083>
- Carbonari, D., Chiarella, P., Mansi, A., Pigini, D., Lavicoli, S., & Tranfo, G. (2016). Biomarkers of susceptibility following benzene exposure : influence of genetic polymorphisms on benzene metabolism and health effects. *Biomarkers in Medicine*, 10(2), 145–163. Retrieved from <http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/bmm.15.106>
- Chalbot, M. C., Vei, I. C., Kavouras, I. G., & Bartzis, I. (2012). Effects of smoking on the levels of urinary biomarkers of aromatic hydrocarbons in oil refinery workers. *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment*, 26(5), 731–738. <http://doi.org/10.1007/s00477-011-0554-9>
- Chauhan, S. K., Saini, N., & Yadav, V. B. (2014). Recent Trends of Volatile Organic Compounds in Ambient Air & Its Health Impacts : a Review. *International Journal For Technological Research In Engineering*, 1(8), 667–678. Retrieved from [https://www.researchgate.net/profile/Vijay\\_Yadav6/publication/282503134\\_Recent\\_trends](https://www.researchgate.net/profile/Vijay_Yadav6/publication/282503134_Recent_trends)





\_of\_volatile\_organic\_compounds\_in\_ambient\_air\_and\_its\_health\_impacts\_A\_review/links/5610c49608ae4833751a183b.pdf

- Chávez Díaz, D. P., & Poveda Paredes, A. I. (2016). *Valoración Del Sistema Inmune Y Hematológico En Trabajadores Expuestos a Componentes De La Gasolina En Estaciones De Servicio De Combustible De La Ciudad De Quito, 2016*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Retrieved from [http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12527/Valoración del Sistema Inmune y Hematológico en Trabajadores Expuestos a Componentes de la Gasoli.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12527/Valoración_del_Sistema_Inmune_y_Hematológico_en_Trabajadores_Expuestos_a_Componentes_de_la_Gasoli.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Correa, S. M., Arbilla, G., Marques, M. R. C., & Oliveira, K. M. P. G. (2012). The impact of BTEX emissions from gas stations into the atmosphere. *Atmospheric Pollution Research*, 3(2), 163–169. <http://doi.org/10.5094/APR.2012.016>
- Fondazione Salvatore Maugeri-IRCCS. (2006). *Radiello*. Padova, Italia. Retrieved from [http://www.radiello.it/english/Radiello%27s manual 01-06.pdf](http://www.radiello.it/english/Radiello%27s_manual_01-06.pdf)
- Fonseca Patiño, P. A., Heredia Villarroja, J. A., & Navarrete Tarquino, D. M. (2010). *Vigilancia médica para los trabajadores expuestos a benceno, tolueno y xileno*. Universidad del Rosario. Colombia. Retrieved from <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/1737>
- Galbraith, D., Gross, S. A., & Paustenbach, D. (2010). Benzene and human health: A historical review and appraisal of associations with various diseases. *Critical Reviews in Toxicology*, 40, 1–46. <http://doi.org/10.3109/10408444.2010.508162>
- García Zarate, M. A., Arellano García, M. E., Daessle Heuser, L. W., Villada Canela, M., & Quintero Núñez, M. (2015). Mapa cualitativo para el análisis de riesgo por BTEX por proximidad con gasolineras en la ciudad de Ensenada , Baja California , México Qualitative map for analyzing the BTEX risk due to proximity to gas stations in the gasolina na cidade de Ensenada , Ba. *Revista de Salud Ambiental*, 15, 4–12. Retrieved from <http://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/548/663>
- Garrido Roldán, J. A. (2015). *Caracterización de la exposición a benceno, tolueno y xileno (BTX's) en trabajadores de tres refinerías sudamericanas Memoria*. Universidad de Huelva. Retrieved from [http://rabida.uhu.es/dspace/bitstream/handle/10272/11516/Caracterizacion\\_de\\_la\\_exposicion\\_a\\_benceno.pdf?sequence=2](http://rabida.uhu.es/dspace/bitstream/handle/10272/11516/Caracterizacion_de_la_exposicion_a_benceno.pdf?sequence=2)
- Haro-García, L., Vélez-Zamora, N., Aguilar-Madrid, G., Guerrero-Rivera, S., Sánchez-Escalante, V., Muñoz, S. R., ... Juárez-Pérez, C. (2012). Alteraciones hematológicas en trabajadores expuestos ocupacionalmente a mezcla de benceno-tolueno-xileno (BTX) en una fábrica de pinturas. *Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Publica*, 29(2), 181–187. Retrieved from <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84866876754&partnerID=tZOtx3y1>
- Haro García, L. C., González-Bonilla, C. R., Chacón-Salinas, R., Pérez-Lucio, C., Juárez-Pérez, C. A., & Borja-Aburto, V. H. (2008). Exposición ocupacional a mezcla de benceno-tolueno-xileno. Manifestaciones hematoinmunológicas. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del*



- Seguro Social, 46, 643–650. Retrieved from <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745524011>
- Hayes, R. B., Songnian, Y., Dosemeci, M., & Linet, M. (2001). Benzene and Lymphohematopoietic Malignancies in Humans. *American Journal of Industrial Medicine*, 40. <http://doi.org/10.1080/00984100050166442>
- Hazrati, S., Rostami, R., Fazlzadeh, M., & Pourfarzi, F. (2015). Benzene, toluene, ethylbenzene and xylene concentrations in atmospheric ambient air of gasoline and CNG refueling stations. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 403–409. <http://doi.org/10.1007/s11869-015-0349-0>
- Hosseinzadeh, R., & Moosavi-Movahedi, A. A. (2016). Human hemoglobin structural and functional alterations and heme degradation upon interaction with benzene: A spectroscopic study. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 157, 41–49. <http://doi.org/10.1016/j.saa.2015.12.014>
- INEN. (2011). *Reglamento Técnico Ecuatoriano RTE INEN 028:2011*. QUITO. Retrieved from [http://www.normalizacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2013/11/rte\\_028.pdf](http://www.normalizacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2013/11/rte_028.pdf)
- INEN. (2015). *Norma Técnica Ecuatoriana NTE INEN 935*. QUITO.
- INSHT. (2002a). *m-XILENO*. Madrid. Retrieved from <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/FISQ/Ficheros/0a100/nspn0085.pdf>
- INSHT. (2002b). *o-xileno*. Madrid. Retrieved from <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/FISQ/Ficheros/0a100/nspn0084.pdf>
- INSHT. (2002c). *p-xileno*. Madrid. Retrieved from <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/FISQ/Ficheros/0a100/nspn0086.pdf>
- INSHT. (2003). *Tolueno*. Madrid. Retrieved from <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/FISQ/Ficheros/0a100/nspn0078.pdf>
- INSHT. (2007). *Documentación toxicológica para el establecimiento del límite de exposición profesional del etilbenceno*. Retrieved from [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Valores\\_Limite/Doc\\_Toxicologica/FicherosSerie2/DLEP\\_32.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Valores_Limite/Doc_Toxicologica/FicherosSerie2/DLEP_32.pdf)
- INSHT. (2008). *Etilbenceno*. Retrieved from <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/FISQ/Ficheros/201a300/nspn0268.pdf>
- INSHT. (2010). *NTP 486 : Evaluación de la exposición a benceno : control ambiental y biológico*. Madrid. Retrieved from [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/401a500/ntp\\_486.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/401a500/ntp_486.pdf)
- INSHT. (2016). *Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España 2016*.



- (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, Ed.) (Enero 2016). Madrid. Retrieved from [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/LEP\\_VALORES LIMITE/Valores limite/Limites2016/LEP 2016.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/LEP_VALORES LIMITE/Valores limite/Limites2016/LEP 2016.pdf)
- Kitwattanavong, M., Prueksasit, T., Morknong, D., Tunsaringkarn, T., & Siriwong, W. (2013). Health Risk Assessment of Petrol Station Workers in the Inner City of Bangkok, Thailand, to the Exposure to BTEX and Carbonyl Compounds by Inhalation. *Human and Ecological Risk Assessment*, 19, 1424–1439. <http://doi.org/10.1080/10807039.2012.685814>
- Li, K., Jing, Y., Yang, C., Liu, S., Zhao, Y., He, X., ... Li, G. (2014). Increased leukemia-associated gene expression in benzene-exposed workers. *Scientific Reports*, 4, 1–5. <http://doi.org/10.1038/srep05369>
- Majumdar (née Som), D., Dutta, C., Mukherjee, A. K., & Sen, S. (2008). Source apportionment of VOCs at the petrol pumps in Kolkata, India; exposure of workers and assessment of associated health risk. *Transportation Research Part D: Transport and Environment*, 13(8), 524–530. <http://doi.org/10.1016/j.trd.2008.09.011>
- Masih, A., Lall, A. S., Taneja, A., & Singhvi, R. (2016). Inhalation exposure and related health risks of BTEX in ambient air at different microenvironments of a terai zone in north India. *Atmospheric Environment*, 147, 55–66. <http://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2016.09.067>
- Mehlman, M. A. (1990). Dangerous properties of petroleum-refining products: Carcinogenicity of motor fuels (Gasoline). *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis*, 10(5), 399–408. <http://doi.org/10.1002/tcm.1770100505>
- Moolla, R., Curtis, C. J., & Knight, J. (2015a). Assessment of occupational exposure to BTEX compounds at a bus diesel-refueling bay: A case study in Johannesburg, South Africa. *The Science of the Total Environment*, 537, 51–7. <http://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.07.122>
- Moolla, R., Curtis, C. J., & Knight, J. (2015b). Occupational exposure of diesel station workers to BTEX compounds at a bus depot. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(4), 4101–4115. <http://doi.org/10.3390/ijerph120404101>
- Mukherjee, A. K., Chattopadhyay, B. P., Roy, S. K., Das, S., Mazumdar, D., Roy, M., ... Yadav, A. (2016). Work-exposure to PM 10 and aromatic volatile organic compounds, excretion of urinary biomarkers and effect on the pulmonary function and heme-metabolism: A study of petrol pump workers and traffic police personnel in Kolkata City, India. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 51, 135–149. <http://doi.org/10.1080/10934529.2015.1087740>
- Nishikawa, T., Izumo, K., Miyahara, E., Horiuchi, M., Okamoto, Y., Kawano, Y., & Takeuchi, T. (2011). Benzene Induces Cytotoxicity without Metabolic Activation. *Journal of Occupational Health*, 53, 84–92. Retrieved from [https://www.jstage.jst.go.jp/article/joh/53/2/53\\_10-002-OA/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/joh/53/2/53_10-002-OA/_pdf)
- Ordóñez León, L. (2013). *Identificación de alteraciones hematológicas por exposición a benceno, en los despachadores de dos estaciones de servicio de gasolina en quito, durante el período enero – mayo de 2013*. Universidad Internacional Sek. Retrieved from <http://repositorio.uisek.edu.ec/jspui/handle/123456789/752>



- Palma, M., Briceño, L., Idrovo, Á. J., & Varona, M. (2015). Evaluación de la exposición a solventes orgánicos en pintores de carros de la ciudad de Bogotá, 35, 66–76. <http://doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2268>
- Peñuela, O. A. (2005). Hemoglobina: una molécula modelo para el investigador. *Colombia Médica*, 36, 215–225. Retrieved from <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28336313>
- Pérez Juárez, N. (2012). *Métodos semiautomáticos para la medida de benceno, tolueno y xilenos (BTX) en aire*. Universidad de la Coruña. Retrieved from [http://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/9976/PerezJuarez\\_Nerea\\_TFG\\_2012.pdf?sequence=2&isAllowed=y](http://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/9976/PerezJuarez_Nerea_TFG_2012.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
- Periago, J. F., & Prado, C. (2005). Evolution of Occupational Exposure to Environmental Levels of Aromatic Hydrocarbons in Service Stations. *Ann. Occup.*, 49(3), 233–240. <http://doi.org/10.1093/annhyg/meh083>
- Ramírez Peñaherrera, V. E. (2012). *Cuantificación de compuestos aromáticos (btex) en las emisiones gaseosas de fuentes móviles terrestres de gasolina en el Distrito Metropolitano de Quito*. Universidad Central del Ecuador. Retrieved from <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/495>
- Rappaport, S. M., Kim, S., Lan, Q., Li, G., Vermeulen, R., Waidyanatha, S., ... Rothman, N. (2010). Human Benzene Metabolism Following Occupational and Environmental Exposure. *Chemistry & Biology*, 184, 189–195. <http://doi.org/10.1016/j.cbi.2009.12.017>
- Salazar Almeida, A. P. (2015). *Cuantificación de los Aditivos BTEX Presentes en la Gasolina Distribuida en el Distrito Metropolitano de Quito y Análisis Ingenieril del Trabajo de la Refinería*. Universidad San Francisco de Quito. Retrieved from <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/4162>
- Santiago, F., Alves, G., Barros Otero, U., Medeiros Tabalipa, M., Ríos Scherrer, L., Kosyakova, N., ... Liehr, T. (2014). Monitoring of gas station attendants exposure to benzene, toluene, xylene (BTX) using three-color chromosome painting. *Molecular Cytogenetics*, 7, 1–7. <http://doi.org/10.1186/1755-8166-7-15>
- Smith, N. (2010). Hidrocarburos aromaticos. Retrieved from [www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/.../104\\_07.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/.../104_07.pdf)
- Snyder, R. (2012). Leukemia and Benzene. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 9, 2875–2893. <http://doi.org/10.3390/ijerph9082875>
- Sun, R., Zhang, J., Yin, L., & Pu, Y. (2014). Investigation into variation of endogenous metabolites in bone marrow cells and plasma in C3H/He mice exposed to benzene. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(3), 4994–5010. <http://doi.org/10.3390/ijms15034994>
- Swick, D., Jaques, A., Walker, J. C., & Estreicher, H. (2014). Gasoline risk management: A compendium of regulations, standards, and industry practices. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 70(2), S80–S92. <http://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.06.022>
- Sysmex Corporation. (2005). *Analizador hematológico automático serie XS-1000 i / XS-800 i*. Japón.
- Tayyarah, R., & Long, G. A. (2014). Comparison of select analytes in aerosol from e-cigarettes



with smoke from conventional cigarettes and with ambient air. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 70(3), 704–710. <http://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.10.010>

Vikas, P., Sharma, R., Kumar, V., & Saruchi. (2016). Sources , properties and health risks of carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons. *Advances in Applied Science Research*, 7(2), 144–149. Retrieved from <http://www.imedpub.com/articles/sources-properties-and-health-risks-of-carcinogenic-polycyclic-aromatic-hydrocarbons.pdf>



## ANEXOS